

## **PERSOONALLISUUDEN YHTEYS MASENNUKSEN ENNUSTEESEEN**

Sarkkinen Juho

Syventävien opintojen tutkielma

Lääketieteen opinto-ohjelma

Lääketieteellinen tiedekunta

Oulun yliopisto

08/2018

Ohjaajat: prof. Jouko Miettunen, TtT Nina Rautio

## TIIVISTELMÄ

Sarkkinen Juho: Persoonallisuuden yhteys masennuksen ennusteeseen  
Syventävien opintojen tutkielma: 34 sivua, 3 liitettä

---

Tutkielman tavoitteena oli selvittää, mitkä persoonallisuuden piirteet vaikuttavat masennuksen ennusteeseen. Työ toteutettiin kirjallisuuskatsauksena, ja kirjallisuushaku tähän tehtiin PubMed-tietokannasta. Lopullisella hakulausekkeella pyrittiin löytämään mahdollisimman todennäköisesti kaikki aiheita koskevat artikkelit, joissa persoonallisuuden arviointi on tehty käyttäen joko FFM-mallin (Five Factor Model) tai TCI-mallin (Temperament and Character Inventory) mukaisia kyselyversioita. Haettavien tutkimusten julkaisuajoiksi rajattiin vuodet 2010-2018. Lopullisen tarkastuksen jälkeen tämän tutkielman kriteerit täyttäviä tutkimuksia valikoitui käsiteltäväksi 31. Näistä yksittäisiä tutkimuksia kuten kohorttitutkimuksia oli 25, katsausartikkeleita neljä, ja systemaattisia katsauksia ja meta-analyysejä kaksi.

Heikkoa masennuksesta toipumista tai masennuksen uusiutumista itsenäisesti ennustavaksi persoonallisuuspiirteeksi erottui FFM-piirteistä eritoten korkea neuroottisuus (neljässä alkuperäistutkimuksesta kymmenestä), ja TCI-piirteistä korkea vaikeuksien välttäminen (seitsemässä tutkimuksessa kolmestatoista). Parempaa masennusennustetta itsenäisesti ennustaviksi persoonallisuuspiirteiksi taas osoitettiin FFM-piirteistä erityisesti korkea ulospäinsuuntautuneisuus neljässä tutkimuksessa, ja TCI-piirteistä korkea itseohjautuvuus kuudessa tutkimuksessa. Pieni osa alkuperäistutkimusten tuloksista oli ristiriidassa näiden johtopäätösten kanssa.

Muut, harvemmissa töissä ennustekijöiksi nousseet persoonallisuuspiirteet olivat FFM-piirteistä yleisennusteelle suotuisat avoimuus, tunnollisuus ja sovinollisuus, sekä TCI-piirteistä suotuisina sinnikkyys ja yhteistyöhalukkuus, haitallisena henkisyys, sekä ristiriitaisena hyväksynnän hakeminen.

Kaikkiaan tämän tutkielman tulokset tukevat hypoteesia, että potilaan persoonallisuudella on merkittävä vaikutus masennuksen ennusteeseen, minkä huomioiminen voi potentiaalisesti parantaa tulevaisuuden hoitokäytäntöjä. Persoonallisuuden vaikutus ennusteelle riippui myös käytetyistä hoidoista ja potilasotoksen erityispiirteistä. Useamman persoonallisuusdimension tarkasta ennustevaikutuksesta jäi vielä selvittettävää tulevaisuuden tutkimuksiin.

Avainsanat: ennuste, masennus, persoonallisuus, temperamentti

## Sisällysluettelo

1. JOHDANTO .....	4
2. TUTKIMUKSEN TAVOITE .....	8
3. TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT .....	9
4. TULOKSET .....	11
4.1. Alkuperäistutkimusten piirteet .....	11
4.2. Yleiset tulokset.....	13
4.3. Erilaisten hoitomuotojen tuloksia .....	17
4.4. Erityisryhmien tuloksia. ....	20
5. POHDINTA.....	23
LÄHDELUETTELO .....	31

## LIITTEET

## 1. JOHDANTO

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on koota yhteen ajankohtainen tieteellinen näkemys siitä, onko ihmisen yksilöllisellä persoonallisuudella vaikutusta masennuksen ennusteeseen, ja jos kyllä, niin millaista. Aihe on tärkeä ja ajankohtainenkin muun muassa kahdesta syystä. Ensinnäkin, kliininen masennus on edelleen yksi maailman yleisimmistä inhimillistä kärsimystä aiheuttavista mielenterveyden sairauksista (Hruby ym. 2010). Tauti on potilaan elämää ja toimintakykyä monin tavoin rampauttava ja lisäksi monesti luonteeltaan krooninen tai uusiutuva (Spinhoven ym. 2011a). Monista kehitellyistä lääkevaihtoehdoista ja uusista hoitomenetelmistä huolimatta taudin yksinkertaisesta kukistamisesta ollaan vielä kaukana, joten uusista lähestymistavoista ongelmaan voidaan potentiaalisesti hyötyä paljon. Toiseksi, viime vuosikymmeninä on noussut yhä vahvemmin esiin ajatus yksilökohtaisemmasta hoidon suunnittelusta eri sairauksissa. Tämän yhtenä edellytyksenä on luonnollisesti kyky ja työvälineet tunnistaa laajasta potilasjoukosta ne yksilöt, jotka edustavat tilastollisesti esimerkiksi huonomman ennusteen ryhmää ja voisivat hyötyä intensiivisemmästä, ehkä jopa aivan erilaisesta hoidosta toiseen ryhmään verrattuna. Juuri tällainen työväline voidaan hyvin ajatella validoitujen, pitkään tutkittujen temperamenttimittarien olevan.

Masennus on monitekijäinen sairaus, jonka taudinkulkuun voi vaikuttaa muun muassa perimä, muut sairaudet ja elämäntapahtumat – sekä oletettavasti yksilön ajattelumalli, joka voidaan tiivistää persoonallisuudeksi (Brown ym. 2011). Mutta mitä ovat persoonapiirteet? Jo varhaisina antiikin aikoina yritykset ymmärtää yksilöiden välisiä eroja tieteelliseltä pohjalta johtivat Hippokrateen humoraalimallin ja tämän pohjalta Galenoksen neljän temperamentin hypoteesiin, jotka dominoivat vuosisatoja psykologiaa ja lääketiedettä (Klein ym. 2011). Yleisesti, nykyään **persoonallisuus** voidaan ajatella kokonaissummaksi yksilön käyttäytymis- ja tuntemismalleja kuvaavista ominaisuuksista, mutta koska persoonallisuuden tutkimiseen ja mittaamiseen on viime vuosisadan aikana kehitelty lukuisia erilaisia malleja, termin tarkka määrittely on kontekstista riippuvaa. Persoonallisuutta käsitelläänkin yleensä yläkäsitteenä, joka koostuu seuraavasta kahdesta helpommin määriteltävästä käsitteestä. **Temperamentti** kattaa yksilön käyttäytymistäipumukset suhteessa tietynlaisiin ärsykkeisiin, ja nämä pohjaavat merkittävältä osin perimään ja yksilön neurobiologiaan, ja ilmenevät

spontaanisti jo nuorella iällä (Klein ym. 2011). **Luonteen** (englanniksi "*character*") taas ajatellaan kehittyvän pääasiassa yksilön vuorovaikutuksesta muihin ihmisiin, ja siten se edustaa enemmän hankittuja ominaisuuksia sekä tiedostettua käsitystä itsestä (Klein ym. 2011, Nemes ym. 2016, Teraishi ym. 2015). Toisinaan näitä kolmea termiä käytetään sekaisin synonyymeinä; toisaalta taas nykytiedon valossa näiden määritelmien välillä on vuorovaikutusta. Luonteenpiirteet esimerkiksi ovat osoittautuneet oletettua enemmän biologispohjaisiksi ja stabiileiksi temperamentin tavoin, ja temperamentti-piirteiden taas on havaittu voivan muuttua esimerkiksi masennuksen tai iän myötä (Klein ym. 2011, Spittlehouse ym. 2010).

Nykyään tieteessä käytetään monia persoonallisuustestejä, joilla on usein paljon yhteisiä elementtejä keskenään, mutta joita ei suoranaisesti voida yhdistää. Tässä katsauksessa keskitytään käytännön rajoitusten vuoksi kahteen suosittuun viime vuosina käytettyyn mittariin. Näistä vanhempi on teoreettiset alkuaskeleensa jo vuosisadan alussa ottanut, mutta viimeistään 90-luvulla Costan ja McCraen uudistaman NEO-PI-R-version (*Revised Neuroticism Extraversion Openness Personality Inventory*) myötä vahvasti esille noussut **Five Factor Model** (FFM), joka nimensä mukaisesti mittaa viittä määriteltyä persoonan dimensiota, joista kukin jakautuu lukuisiin aladimensioihin (Klein ym. 2011, Costa & McCrae 1992). Nykyisin yleisesti käytettyjä versioita mittarista ovat muun muassa NEO-PI-R, sekä lyhennetty versio NEO-FFI (*NEO-Five Factor Inventory*). FFM-mallin persoonallisuusdimensiot esitellään tarkemmin alla. Toinen käsittelemämme suosittu mittari on nimeltään **Temperament and Character Inventory** (TCI), jonka Cloninger ja kumppanit kehittivät 90-luvulla (Cloninger ym. 1993). TCI-mittari perustuu niin kutsuttuun psykobiologiseen persoonallisuuden lähestymistapaan, jonka teoreettinen pohja on neurofysiologisessa, geneettisessä ja kognitiivispsykologisessa tutkimuksessa (Margetić & Jakovljević 2013, Hruby ym. 2010, Kaneda ym. 2011). Yksi yleisesti käytössä oleva testin versio on muokattu TCI-R (*TCI-Revised*), lisäksi lyhennellyt TCI-kyselyt ovat suosittuja.

Five Factor Model mittaa ihmisen persoonallisuutta tutkimalla kysymysten avulla lukuisia eri persoonan piirteitä, jotka yhdistetään viideksi päädimensioksi. Kyselyn vastaukset kertovat sitten lineaarisella pisteytyksellä, kuinka vahvasti kyseinen ominaisuus ilmenee yksilön temperamentissa – suurempi pistemäärä tarkoittaa selkeämpää vaikutusta ja pienempi vähäisempää. Korkea **ulospäinsuuntautuneisuus**

(*extraversion*, E) ilmenee sosiaalisuuden haluna ja yleisenä aktiivisuutena, ja matala taas voi näkyä muun muassa introversiona (Kim ym. 2016a). Korkea **neuroottisuus** (*neuroticism*, N) viittaa taipumukseen kokea herkästi negatiivisia mielentiloja, kuten ahdistusta, masennusta ja suuttumusta, siinä missä matala arvo viittaa stabiiliin tunnemaailmaan (Steinert ym. 2015). Korkea **sovinnollisuus** (*agreeableness*, A) näkyy altruismina ja johtaa selkeämpään pyrkimykseen yhteistyöhön (Kim ym. 2016a). Korkea **tunnollisuus** (*conscientiousness*, C) merkitsee vahvempaa päämäärätietoisuutta ja sinnikkyyttä tavoitteihinsa pyrkimisessä, matala voi taas näkyä heikompana itsekurina (Kim ym. 2016a). Lopuksi, **avoimuus kokemuksille** (*openness to experience*, O) kuvastaa taipumusta etsiä sekä kykyä hyväksyä elämäänsä uusia tai vanhan haastavia ajatuksia, kokemuksia ja tunteita (Steinert ym. 2015).

Temperament and Character Inventory -mittari puolestaan koostuu neljästä temperamenttidimensiosta, jotka siis kuvaavat enemmän perimässä saatuja käyttäytymis- ja tuntemismekanismeja, ja joista jokaisen toiminta pohjaa ensisijaisesti tietyn aivojen välittäjäainejärjestelmän toimintaan – sekä kolmesta luonteenpiirteestä, jotka Cloningerin teorian mukaan muokkaantuvat sosiaalisen vuorovaikutuksen ja oppimisen myötä, ja paremminkin säätelevät kuin synnyttävät tunteita (Hruby ym. 2010). Ensimmäinen temperamenttidimensio on **vaikeuksien välttäminen** (*harm avoidance*, HA), joka mittaa taipumusta kokea ennalta huolta tai ahdistusta, ja taipumusta käytöksen rajoittamiseen näistä syistä (Margetić & Jakovljević 2013). Välittäjäaineista serotoniini ja GABA liittyvät HA:een selvimmin (Hruby ym. 2010). Toinen temperamenttidimensio on **elämishakuisuus** (*novelty seeking*, NS), joka mittaa muun muassa impulsiivisuuden, innostuvuuden ja uutuudenhalun määrää (Nemes ym. 2016). Dopamiini välittää näiden piirteiden vaikutusta. Kolmas dimensio on **hyväksynnän hakeminen** (*reward dependence*, RD), joka ilmenee yksilössä tarpeena sosiaaliseen hyväksyntään ja johtaa käytöksen muokkaamiseen sosiaalisten vihjeiden pohjalta (Nemes ym. 2016, Margetić & Jakovljević 2013). Noradrenaliini ja serotoniini välittävät tämän taipumuksen toimintaa (Hruby ym. 2010). Neljäs dimensio on **sinnikkyys** (*persistence*, P), joka mittaa yksilön kykyä jatkaa toimintaansa uupumuksesta tai turhautumisesta huolimatta, ja tätä järjestelmää pitävät pystyssä välittäjäaineista glutamaatti ja serotoniini (Margetić & Jakovljević 2013, Hruby ym. 2010).

Kolme teorian kuvaamaa luonteenpiirrettä taas ovat **itseohjautuvuus** (*self-directedness*, SD), joka mittaa henkilön kykyä pyrkiä tavoitteisiinsa ja hyödyntää itse voimavarojaan; **yhteistyöhalukkuus** (*cooperativeness*, CO), joka edustaa henkilön valmiutta yhteistyöhön ja empatiaan; sekä **henkisyys** (*self-transcendence*, ST), joka kuvaa yksilön taipumusta kokea itsensä osaksi jotain suurempaa, ilmeten esimerkiksi hengellisinä, aatteellisina tai periaatteellisina ajatuksina (Nemes ym. 2016, Bajraktarov ym. 2017). Nämä luonteenpiirteet ovat temperamenttipiirteitä vähemmän periytyviä, ja kehittyvät vähitellen elämän aikana (Paavonen ym. 2016).

Näiden temperamenttipiirteiden yhteyttä masennukseen on tutkittu varsin paljon viime vuosina. Tällä hetkellä on esimerkiksi vahvaa näyttöä siitä, että masentuneilla on keskimäärin korkeampi vaikeuksien välttämistäipumus sekä matalampi itseohjautuvuus TCI-arviossa, siinä missä muiden dimensioiden yhteydet ovat kiistanalaisempia, ja näitä koskien on vaihtelevia tutkimustuloksia (Kampman & Poutanen 2011, Nemes ym. 2016). FFM-mittarin osalta taas vahvin näyttö viittaisi korkean neuroottisuuden yhteyteen paitsi masennukseen myös moniin muihin mielenterveyden sairauksiin – lisäksi varsin moni tutkimus tukee myös käsitystä, että masentuneilla tunnollisuus ja ulospäinsuuntautuneisuus ovat keskimäärin matalampia (Steinert ym. 2015).

On myös hyvä huomata, että masentuneille ominaista temperamenttiprofiilia voi selittää vaihtoehtoisilla teorioilla. Kolme yleisimmin tarkasteltua mallia esittävät, että joko terveistä poikkeava tietynlainen temperamenttiprofiili altistaa masennukselle (*trait*, piirrehypoteesi), tai masennus itse tai masennuksen aiheuttaja muokkaavat tutkittavan temperamentin masentuneille tyypilliseksi (*state*, oloilahypoteesi), tai aikaisempi masennus on aiheuttanut temperamentin muuttumisen (*scar*, arpihypoteesi) (Teraishi ym. 2015). Nämä hypoteesit eivät loogisesti poissulje toistensa vaikutusta, mutta vahvaa näyttöä on toistaiseksi ollut ainakin piirrehypoteesistä, eli tietyt temperamenttipiirteet, kuten mainittu vaikeuksien välttäminen, vaikuttavat vähintäänkin altistavan yksilöä masennukselle (Kampman ym. 2012).

Tämän tutkielman tarkoitus on käsitellä sitä, millainen vaikutus erilaisilla temperamenttiprofiileilla on entuudestaan masentuneen toipumisennusteeseen. Ennusteeseen ja hoidon onnistumiseen keskittyviä erilaisia tutkimuksia temperamentin saralla on myös lukuisia, mutta havaittavasti vähemmän kuin aiemmin kuvattuja

masennuksen prevalenssia käsitteleviä; kuitenkin painopiste siirtynee tulevaisuudessa vähitellen selvittämään juuri näitä aiheita, eli miten saadaan erilaisten ihmisten masennuksen hoito onnistumaan, ja mitkä ovat temperamentin vaaranmerkkejä huonosta toipumisennusteesta. Kampman ja Poutanen vuoden 2011 systemaattisessa katsauksessaan ja meta-analyysissään päätyivät aiempien tutkimusten perusteella lopputulemaan, että vaikeuksien välttäminen liittyy vahvasti sekä masennuksen voimakkuuteen että (negatiivisesti) toipumiseen (Kampman & Poutanen 2011). Mainitsemisen arvoisia ovat myös ne tutkimukset, jotka viittaisivat siihen että temperamentti vaikuttaa eri tavalla eri hoitomuotojen tuloksiin. On muun muassa tuloksia, jotka ennustavat korkean sovinnollisuuden potilaiden vastaavan keskimäärin paremmin psykoterapiaan, kun taas matalampi sovinnollisuus korreloi eräissä tutkimuksissa paremman lääkevasteen kanssa (Kushner ym. 2016). Tämän vuoksi tässä työssä onkin myös eroteltu hoitokohtaiset tulokset. Käsitellyt hoitomuodot ovat yleinen ensilinjan valinta eli SSRI-lääkkeet (selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät), psykoterapia, litium-augmentaatiohoito, sekä toistaiseksi varsin harvinainen mutta tuloksiltaan lupaava transkraniaalinen magneettistimulaatiohoito (Berlim ym. 2013). Tutkielmassa esitellään ensin kokonaistulokset masennuksesta toipumisessa ilman erityisryhmien erottelua, ja tämän jälkeen tulokset tiettyihin potilasryhmiin ja hoitomenetelmiin liittyen.

## **2. TUTKIMUKSEN TAVOITE**

Tutkielmassa pyrittiin selvittämään millaisiin tuloksiin ja johtopäätöksiin tähän astisissa aiemmissa tutkimuksissa on päädytty koskien persoonallisuuden ja temperamentin vaikutusta kliinisesti todetun masennuksen ennusteeseen. Ennusteella tarkoitetaan tässä yhteydessä pääasiassa masennuksen oireiden lisääntymistä tai vähentymistä, ja viime kädessä masennuksesta toipumista, joten työssä keskitytään nimenomaan näihin seikkoihin, joita yleisesti mitataan tiettyjen masennuskyselyjen ja -pisteitysten avulla.



### 3. TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT

Tutkielmaa varten tehtiin kirjallisuushaku PubMed-tietokannasta käyttäen sellaista hakulauseketta jolla löydetään mahdollisimman todennäköisesti kaikki ne artikkelit, joissa on tutkittu masennuksen ennusteen yhteyttä valittuihin persoonallisuusmittareihin. Tähän työhön rajattiin valittaviksi vain ne artikkelit, jotka tutkivat edellä esitettyä tutkimusongelmaa käyttäen persoonallisuuden arvioinnissaan joko FFM-mittaria (Five Factor Model) tai TCI-mittaria (Temperament and Character Inventory, tai tämän edeltäjämittaria TPQ, Tridimensional Personality Questionnaire), ja näiden vastaavia kyselyversioita. Yhtenä merkittävänä lähteenä työssä on viitattu Kampmanin ja Poutasen systemaattiseen katsaukseen (2011), jossa on käytetty samantyyppistä tutkimuskysymystä, ja johon on ansiokkaasti kerätty ja tiivistetty ennen vuotta 2010 julkaistujen aiheeseen liittyvien tutkimusten tulokset ja tuolloinen tietämys. Näin ollen tuota artikkelia (haun tuloksena saatujen viiden muun katsausartikkelin ohella) on käytetty lähteenä vuosien 1991-2010 aikajaksolle, ja nyt haettavien uusien tutkimuksien julkaisuajat on rajattu ajanjaksolle kesäkuu 2010 - helmikuu 2018. Kampmanin ja Poutasen työstä poiketen tässä tutkielmassa on käsitelty TCI-asteikon ohella myös FFM-mallin mukaisten mittarien tutkittu yhteys masennuksen ennusteeseen.

Alustavien testihakujen jälkeen, erilaisia hakulausekkeitä kokeillen, lopulliseksi hakulausekkeeksi asetettiin seuraava:

("depressive disorder"[Title/abstract] OR ("depressive"[Title/abstract] AND "disorder"[Title/abstract]) OR "depression"[Title] OR depressive[Title] OR "mood disorder"[Title/abstract] OR ("depressive"[Title/abstract] AND "symptoms"[Title/abstract]))  
 AND ("personality"[Title] OR "temperament"[Title] OR "Big five"[Title/abstract] OR "Big 5"[Title/abstract] OR "Five factor model"[Title/abstract] OR "FFM"[Title] OR "Neuroticism"[Title/abstract] OR "Agreeableness"[Title/abstract] OR "Conscientiousness"[Title/abstract] OR "Openness"[Title/abstract] OR "Extraversion"[Title/abstract] OR TCI[Title/abstract] OR "tridimensional personality questionnaire"[Title/abstract] OR TPQ[Title/abstract] OR cloninger[Title/abstract] OR "harm avoidance"[Title/abstract] OR "novelty seeking"[Title/abstract] OR "reward dependence"[Title/abstract] OR "persistence"[Title/abstract])  
 AND (outcome[Title/abstract] OR "symptoms"[Title] OR "work"[Title] OR functioning[Title/abstract] OR function[Title] OR "employment"[Title/abstract] OR "employment"[Title/abstract] OR "prognosis"[MeSH Terms] OR "prognosis"[Title/abstract] OR "remission"[Title/abstract] OR recovery[Title/abstract] OR result[Title] OR clinical[Title] OR response[Title/abstract] OR treatment[Title] OR predict[Title] OR prediction[Title/abstract] OR effect[Title] OR familiarity[Title])

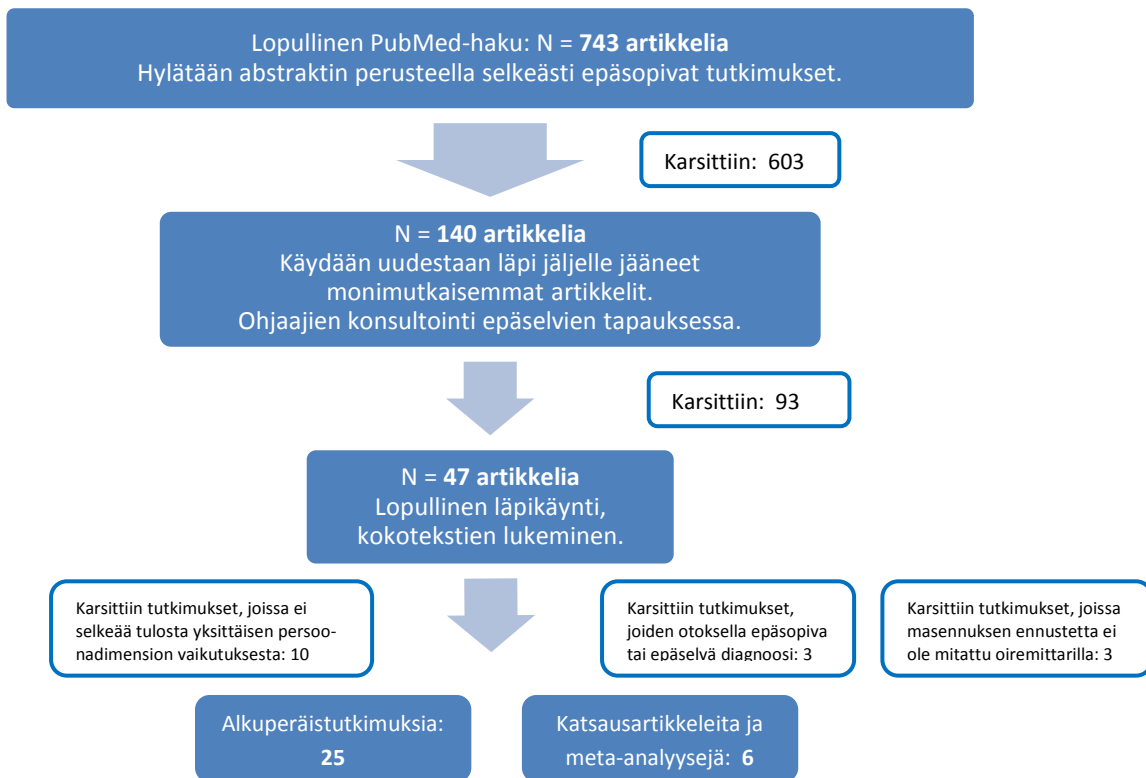
Ylin osuus tavanomaisella fontilla sisällyttää hakuun masennusta koskevat artikkelit, keskimäinen kursivoitu osuus edellyttää näiltä artikkeleilta persoonallisuuteen ja tutkittaviin temperamenttimittareihin liittyvää sanastoa, ja alin paksunnetun fontin osuus edellyttää vielä taudin ennusteeseen, hoitoon tai toipumiseen liittyvää sanastoa. Lauseke on varsin pitkä, sillä siihen on pyritty sisällyttämään kaikki ne hakusanat, joiden voidaan olettaa sisältyvän jonkin aiheeseen liittyvän artikkelin otsikkoon tai abstraktiin. Toisaalta kullekin sanalle itsenäisesti rajatulla haku-alueella (vain otsikko, tai sekä otsikko että tiivistelmä) on pyritty vähentämään aihetta epäolennaisesti sivuavien artikkelien määrää.

Lopullinen Pubmed-haku tehtiin 2.2.2018, ja tämän tuloksena saatiin 743 artikkelia. Seuraavissa vaiheissa näistä saaduista artikkeleista valittiin mukaan tutkimukseen käsiteltäviksi kaikki ne, jotka eivät täyttäneet poissulkukriteerejä. Nämä kriteerit olivat:

- \* Julkaisu ei sijoitu aikavälille 22.6.2010 - 2.2.2018.
- \* Artikkelia ei ole vertaisarvioitu.
- \* Tutkimuksessa on pääasiallisena otoksena muita kuin kliinistä masennusta sairastavia, tai tutkittavilla on jokin muu merkittävä samanaikainen mielenterveyden sairaus, neurologinen sairaus tai merkittävä neurologinen vamma.
- \* Tutkimuksesta ei voi saada selkeää tietoa minkään temperamentti- tai luonteenpiirre-dimension arvojen suorasta, merkittävästä yhteydestä masennuksen ennusteeseen.
- \* Persoonallisuutta ei ole tutkittu joko TCI-kyselyllä, TPQ-kyselyllä (TCI-mittarin edeltäjä), tai FFM-kyselyllä.
- \* Masennuksen oiretilaa ja toipumista siitä ei ole arvioitu millään yleisesti käytetyillä ja validoiduilla oiremittareilla kuten esimerkiksi Montgomery-Åsberg-masennusarvioskaalalla tai Hamiltonin arvioloskaalalla.

Artikkeleiden läpikäynti ja aiheeseen liittymättömien tutkimusten karsinta suoritettiin kolmivaiheisena alla olevan prosessikaavion mukaisesti (kaavio 1) siten, että ensimmäiset karsintavaiheet olivat kursoorisempia, jolloin vain selkeästi abstraktin tai joissain tapauksessa otsikon sisällön perusteella tutkimukseen kelpaamattomat työt karsittiin, ja myöhemmät vaiheet jäljelle jääneiden kyseenalaisten tutkimusten osalta perusteellisimpia; lopullisessa läpikäynnissä artikkeleista etsittiin poissulkukriteerejä lukemalla koko artikkeli. Epäselvissä tapauksissa konsultoitiin tutkielman ohjaajia.

**Kaavio 1.** Tutkimusten arviointiprosessi.



## 4. TULOKSET

### 4.1. Alkuperäistutkimusten piirteet

Lopullisen tarkastuksen jälkeen tämän tutkielman kriteerit täyttäviä tutkimuksia valikoitui käsiteltäväksi 31. Näistä alkuperäistutkimuksia kuten kohorttitutkimuksia oli 25, katsausartikkeleita neljä, ja systemaattisia katsauksia ja meta-analyysijä kaksi. Katsausartikkelit ja meta-analyysit tekijöiden johtopäätöksineen on koottu taulukkoon 3. Alkuperäistutkimuksista neljässä oli piirteitä, joiden vuoksi näiden tuloksia ei voitu koota tuloksia esitteleviin taulukkoihin 1-5 (kolmessa näistä temperamentti-dimensioiden klusteroinnin vuoksi ei voida saada yksiselitteistä tietoa yksittäisten dimensioiden vaikutuksesta, yhdessä taas tutkittu persoonallisuuden vaikutus ei ole suora vaan välitetty), mutta näiden tutkimusten tulokset on voitu käsitellä tekstiosuudessa – loput 21 alkuperäistutkimusta on käsitelty sekä tulostaulukoissa että tekstissä sopivassa yhteydessä.

Pelkästään TCI-asteikkoa käyttäneitä alkuperäistutkimuksia aiheesta oli 11, ja nämä on koottu taulukkoon 4 (liite 1-2) yksityiskohtineen ja tuloksineen. Kahdeksan näistä tutkimuksista oli rakenteeltaan pitkittäisiä kohorttitutkimuksia tai hoitokokeiluja, ja kolme oli tapaus-verrokkitutkimuksia. Näiden tutkimusten yhteenlaskettu otoskoko oli 717 henkilöä (ilman kontrolleja). TCI-tutkimuksista kahdessa tutkittavat olivat aiemmin masentuneita mutta tutkimushetkellä remissiossa, ja lopuissa yhdeksässä parhaillaan tutkimushetkellä masentuneita. Neljässä tutkimuksessa tutkittavilla oli diagnosoitu alkuvaiheessa joko lääkehoitoresistenssi tai toistuva masennusoireyhtymä, loput olivat komplisoitumattomia masentuneita. TCI-tutkimusten otosten keski-ikä asettuivat 40 - 50 vuoden välille seitsemässä tutkimuksessa yhdestätoista (64 %).

Pelkästään FFM-asteikkoa käyttäneitä alkuperäistutkimuksia aiheesta oli 8, ja nämä on koottu taulukkoon 6 (liite 3) yksityiskohtineen ja tuloksineen. Seitsemän näistä tutkimuksista oli rakenteeltaan pitkittäisiä kohorttitutkimuksia tai hoitokokeiluja, ja yksi oli tapaus-verrokkitutkimus. Näiden tutkimusten yhteenlaskettu otoskoko oli 1309 henkilöä (ilman kontrolleja), joista 55 % oli peräisin yksittäisestä tutkimuksesta. FFM-tutkimuksista kahdessa oli tutkittavissa mukana aiemmin masentuneita mutta tutkimushetkellä remissiossa olevia, ja lopuissa kuudessa pelkästään parhaillaan tutkimushetkellä masentuneita. Kahdessa tutkimuksessa tutkittavilla oli todettu alkuvaiheessa joko lääkehoitoresistenssi tai toistuva masennusoireyhtymä, loput olivat komplisoitumattomia masentuneita. FFM-tutkimusten otosten keski-ikä olivat hajaantuneita; kolmessa keski-ikä olivat huomattavan korkeita asettuen välille 67 - 74 vuotta, ja lopuissa kuudessa asettuivat välille 38 - 47 vuotta.

Sekä FFM-asteikkoa että TCI-asteikkoa käyttäneitä alkuperäistutkimuksia aiheesta oli kaksi, ja nämä on koottu taulukkoon 5 (liite 2) yksityiskohtineen ja tuloksineen. Näistä ensimmäinen oli rakenteeltaan kliininen hoitokokeilu, ja toinen oli pitkittäinen kohorttitutkimus. Ensimmäisen tutkimuksen otoskoko oli 21, keski-ikä 38,5 vuotta, ja otostyyppinä hoitoresistenttiä masennusta potevat. Toisen tutkimuksen otoskoko oli 62, keski-ikä 55,0 vuotta, ja otostyyppinä tyypilliset masentuneet.

Tutkimuksissa oli käytetty eri versioita sekä TCI- että FFM-mallin mukaisista kyselyistä. TCI-kyselystä käytettyjä versioita olivat yleisimpänä TCI (Temperament and Character Inventory; 240 kyllä/ei-kysymystä) (käytetty kuudessa tutkimuksessa), TCI-R

(Revised version; 240 kysymystä 5-asteisella Likert-skaalalla) (kahdessa tutkimuksessa) ja TCI-125 (lyhennetty 125:n kyllä/ei-kysymyksen versio) (kolmessa tutkimuksessa). FFM-kyselystä käytettyjä versioita olivat yleisimpänä NEO-PI-R (Revised Neuroticism Extraversion Openness Personality Inventory; 240 kysymystä 5-asteisella Likert-skaalalla) (käytetty neljässä tutkimuksessa), NEO-FFI (NEO-Five Factor Inventory; lyhennetty 60 kohdan kysely) (kolmessa tutkimuksessa), BFI (Big Five Inventory; vanhempi lyhytversio, 44 kohtaa) (kahdessa tutkimuksessa), sekä alkuperäinen NEO (yhdessä tutkimuksessa).

Masennuksen mittaamiseen ja hoitovasteen toteamiseen oli käytetty seuraavia asteikkoja: Hamiltonin masennusarvioskaalaa (HAM-D) yhdessätoista tutkimuksessa, Montgomery-Åsberg-masennusarvioskaalaa (MADRS) kuudessa tutkimuksessa, Beckin depressioasteikkoa (BDI) kolmessa tutkimuksessa, ja IDS-asteikkoa (Inventory of Depressive Symptomatology) kahdessa tutkimuksessa. Masentuneita tutkittavia oli hoidettu yhdeksässä tutkimuksessa pääosin masennuslääkkeillä (useimmiten SSRI-lääke, mukana mahdollisesti myös adjuvanttilääkitystä), neljässä tutkimuksessa tutkittiin vastetta transkraniaaliselle magneettistimulaatiolle, yhdessä vertailtiin psykoterapia- ja lääkehoitoa keskenään, yhdessä potilaat saivat litiumadjuvanttihoitoa, ja lopuissa kuudessa hoitoa ei joko oltu täsmennetty tai se toteutettiin naturalistisesti kohdemaan hoitosuosituksen mukaan. Seitsemässä työssä potilasotokset olivat peräisin Japanista, neljässä Yhdysvalloista, kolmessa Suomesta, kahdessa Kanadasta ja kahdessa Alankomaista. Lisäksi Belgiasta, Kroatiaista, ja Makedoniasta oli kustakin yksi tutkimus.

#### 4.2. Yleiset tulokset

FFM-persoonapiirteiden ennustearvoa masennustoipumisen osalta käsittelevät tutkimukset olivat varsin ristiriidattomia keskenään, vaikkeivät kaikki samaan lopputulokseen päätyneetkään. Huonoa toipumista tai masennuksen uusiutumista itsenäisesti ennustavaksi temperamenttipiirteeksi erottui korkea **neuroottisuus** merkitsevällä tavalla neljässä alkuperäistutkimuksessa kymmenestä (taulukot 1 ja 6) (Steffens ym. 2017, Manning ym. 2017, Takahashi ym. 2013b, Hayward ym. 2012). Parempaa masennusennustetta itsenäisesti ennustaviksi temperamenttipiirteiksi taas

osoitettiin korkea **ulospäinsuuntautuneisuus** neljässä tutkimuksessa (McGirr ym. 2014, Berlim ym. 2013, Takahashi ym. 2013b, Spinhoven ym. 2011a), **avoimuus** kahdessa tutkimuksessa (Takahashi ym. 2013b, Takahashi ym. 2014), **tunnollisuus** kahdessa (McGirr ym. 2013, Takahashi ym. 2013b), ja **sovinnollisuus** yhdessä (McGirr ym. 2013). Monessa tutkimuksessa todettiin samassa yhteydessä useampi kuin vain yksi näistä piirteistä ennustetekijöiksi. Yksi kohorttitutkimus, jossa varsin laaja otos eli 722 tutkittavaa (Spinhoven ym. 2011b), kuitenkin haastoi nämä löydökset loppupäätelmällään, että neuroottisuus ja ulospäinsuuntautuneisuus eivät välttämättä ilmenekään toipumisen ennustetekijöinä, kun usemman muuttujan regressioanalyysissä huomioidaan huolellisesti sekoittavina tekijöinä muun muassa alkuvaiheen oireiden vaikeus, alkamisaika, kesto ja elämäntapahtumien vaikutus.

**Table 1.** FFM personality dimensions and the number of studies that found either positive or harmful effect with the specific dimension and depression outcome, between years 2011 - 2018. The sum of the final sample sizes of the related studies. Most significant findings bolded. Amount of FFM related studies: N = 10.

TCI Personality dimension	Studies indicating positive effect on outcome	Studies indicating harmful effect on outcome	Pooled sample size of related studies (without controls)
<b>Extraversion</b>	<b>4</b>	0	320
Openness to experience	2	0	83
Conscientiousness	2	0	77
Agreeableness	1	0	15
<b>Neuroticism</b>	0	<b>4</b>	329
None of the dimensions had an effect	1		722

TCI-mallin mukaisista neljästä temperamenttidimensioista alkuperäistutkimuksissa eniten tuloksia (seitsemän) nousi esiin korkean **vaikeuksien välttämisen** haitallisesta vaikutuksesta masennustoipumiseen (Nishioka ym. 2013, Bajraktarov ym. 2017, Mihaljevic ym. 2016, Teraishi ym. 2015, Takahashi ym. 2013a, Kampman ym. 2012, Kaneda ym. 2011). Korkean **hyväksynnän hakemisen** positiiviseen ennustearvoon toipumisen osalta viittasi yksi tutkimus (Takahashi ym. 2013a), ja toinen puolestaan haitalliseen ennustearvoon (Kronström ym. 2011). Tämän lisäksi korkea **sinnikkyys**

liittyi parempaan masennuksen lopputulokseen yhdessä kliinisessä hoitokokeessa jossa tutkittuna hoitokeinona oli transkraniaalinen magneettistimulaatio (Siddiqi ym. 2016). Elämyshakuisuus ei ilmennyt yhdessäkään alkuperäistutkimuksessa sen enempää hyvän kuin huonon ennusteen tekijäksi.

**Table 2.** TCI personality dimensions and the number of studies that found either positive or harmful effect with the specific dimension and depression outcome, between years 2011 - 2018. The sum of the final sample sizes of the related studies. Most significant findings bolded. Amount of TCI related studies: N = 13.

TCI Personality dimension	Studies indicating positive effect on outcome	Studies indicating harmful effect on outcome	Pooled sample size of related studies (without controls)
Harm avoidance	0	<b>7</b>	495
Reward dependence	1	1	101
Novelty seeking	0	0	0
Persistence	1	0	19
<b>Self-directedness</b>	<b>6</b>	1	426
Cooperativeness	1	0	122
Self-transcendence	0	1	127
None of the dimensions had an effect	0		0

TCI-mallin kolmesta luonteenpiirredimensiosta selkeästi eniten merkittäviä tuloksia alkuperäistutkimuksista saatiin **itseohjautuvuuden** yhteydestä masennuksen ennusteeseen (taulukko 2). Enemmistö näistä, kuusi tutkimusta, osoitti korkeamman itseohjautuvuuden suotuisan vaikutuksen ennusteen kannalta (Bajraktarov ym. 2017, Paavonen ym. 2016, Baeken ym. 2014, Asano ym. 2014, Takahashi ym. 2013a, Kaneda ym. 2011), ja vain yksi tutkimus päätyi päinvastaiseen tulokseen (Kronström ym. 2011). Alkuperäistutkimukset, jotka viittasivat itseohjautuvuuden positiiviseen rooliin, olivat varsin monipuolisia: joukossa oli niin tapaus-verrokkitutkimuksia kuin kohorttitutkimuksia, lyhyitä seuranta-aikoja ja pitkiä (pisin neljä vuotta), lääkehoidollisia ryhmiä sekä rTMS-hoitoryhmä, lääkehoitoresistenttejä potilaita sekä komplisoitumattomia masentuneita. Kronströmin ym. tutkimus (2011), jonka lopputulokseksi saatiin poikkeavasti paitsi korkeamman itseohjautuvuuden haitallinen vaikutus ennusteen kannalta, myös korkean yhteistyöhalukkuuden ja hyväksynnän

hakemisen haitallinen vaikutus lääkehoitoryhmän osalta, erottuukin muiden joukosta muutaman seikan vuoksi. Tähän artikkeliin palataan vielä myöhemmin, mutta yhtenä merkittävänä tekijänä työssä oli satunnaistettu masentuneiden pienehkö otos lääkehoitoryhmään sekä psykoterapiaryhmään, ja tekijät arvioivat pohdinnassaan, että lääkehoitoryhmään päätyneiden mutta terapiaryhmään halunneiden "sosiaalisempien" potilaiden placebo-vaikutus lienee pienentynyt ja vaikuttanut tuloksiin. Näiden tulosten lisäksi yhdessä tapaus-verrokkitutkimuksessa (Takahashi ym. 2013a) matala **yhteistyöhalukkuus** liittyi masennuksen hoitoresistenssiin, sekä yhdessä lyhyehkössä kuuden viikon kohorttitutkimuksessa (Paavonen ym. 2016) korkeat **henkisyys**-pisteet (sekä matalat itseohjautuvuus-pisteet) korreloivat pahempien oireiden kanssa seurannan lopulla, mutta muut tutkimukset eivät nostaneet näitä piirteitä merkittäväksi ennustetekijöiksi.



### 4.3. Erilaisten hoitomuotojen tuloksia

Kolme tutkimusta keskittyi tutkimaan persoonallisuuspiirteiden vaikutusta hoitotuloksiin SSRI-masennuslääkkeitä käytettäessä. Näiden tutkimusten rakenne ja tulokset olivat hyvin yhteneväiset. Toteutukseltaan niissä kaikissa seurattiin keskikokoista (alle 100 henkilöä) masentuneiden otosta 1,5 - 2 kuukauden SSRI-hoidon ajan, eli lyhyehkö seuranta on näiden yksi yhteinen rajoitus. Lääkehoidon vaste määriteltiin ainakin 50 % oirevähennyksellä, ja oireet mitattiin alkuvaiheessa ja loppuvaiheessa. Alkuvaiheen mitattujen persoonapiirteiden vaikutus loppuvaiheen hoitovasteeseen määritettiin, samoin haluttujen muiden tekijöiden vaikutukset. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa **korkea vaikeuksien välttäminen** alkuvaiheessa ennusti huonompaa hoitovastetta SSRI-lääkkeelle (käytettyinä paroksetiini, sitalopraami, fluoksetiini, sertraliini). Kanedan ja kumppanien (2011) kontrolloidussa hoitokokeilussa lisäksi **matala itseohjautuvuus** oli huonon ennusteen piirre. Suomalaisen aineiston työssä (jossa huomattavan laaja historiallinen kontrolliotos) Kampman ym. (2012) eivät olleet mitanneet luonteenpiirredimensioita, ja temperamentista vain vaikeuksien välttäminen erottui riskitekijäksi. Lopuksi, Nishioka ym. (2013) työstä on aiheellista mainita, että vaikka TCI:n ohella mitattiin myös NEO-FFI:n mukaiset FFM-piirteet, mikään näistä ei merkittävästi vaikuttanut ennusteeseen tässä japanilaisessa otoksessa. Huonon ennusteen tekijöinä erottuivat sen sijaan vaikeuksien välttämisen ohella pahemmat oireet alkuvaiheessa, aiemmat masennusepisodit, ja potilaalla oleva 12/12-genotyyppi 5-HTTSTin2 -geenissä (Nishioka ym. 2013).

Psykoterialalla on lääkehoidon rinnalla vakiintunut asemansa masennuksen hoidossa. Lääkehoidosta ja fysikaalisista hoidoista (kuten sähköhoito ja rTMS) kuitenkin poiketen psykoterapian toteutumisessa merkittävässä osassa on potilaan ja terapeutin välinen vuorovaikutus. Tämän vuorovaikutuksen vaikutusta mahdollisena välittäjänä potilaan FFM-persoonallisuuspiirteiden ja terapiavasteen välillä tutkivat Dermody tutkimusryhmineen (2016). Masentuneiden otos jaettiin kognitiivis-behavioraalista terapiaa saavien ryhmään (49 henkilöä) ja interpersonaalista terapiaa saavien ryhmään (54 henkilöä). Terapian aikana toistuvasti kartoitettiin potilaiden masennusoirepisteitä, sekä vuorovaikutuksellista yhteyttä IMI-mittarilla (*Impact Message Inventory*), jonka tulokset voidaan tiivistää kummankin vuorovaikuttajan toimijakokemukseksi (*agency*;

dominanssi vs. alistunut käyttäytyminen) ja yhteyskokemukseksi (*communion*; lämmin vs. vihamielinen käyttäytyminen) (Dermodyn ym. 2016). Dermodyn ryhmä tutki 15 eri välittäjämallin vaikutusta terapian onnistumiseen. Työn päätuloksista käy ilmi, että parempaa terapiavastetta ennusti korkeampi potilaan yhteyskokemus, jota puolestaan lisäsivät korkea ulospäinsuuntautuneisuus ja tunnollisuus sekä matalampi neuroottisuus. Sen sijaan, ehkä vähän yllättäen, korkeampi sovinollisuus johti huonompaan terapiavasteeseen heikentämällä potilaan toimijakokemusta. Nämä tulokset edustavat siis persoonallisuuden vaikutuksia ennusteeseen epäsuorasti. Hivenen erilaiset ovatkin raakatulokset siitä mitkä alkuvaiheen persoonapiirteet kaiken kaikkiaan ennustivat suoraan parempaa hoitovastetta: näitä olivat odotetusti **matalampi neuroottisuus**, mutta myös **korkeampi sovinollisuus**. Sovinollisuudella on siis toipumisen osalta toisaalta positiivista, että myös negatiivista vaikutusta eritoten psykoterapiaa hoitona käytettäessä (Dermodyn ym. 2016).

Eräs vaihtoehto etenkin hankalasti hoitoresistentin masennuksen hoidoksi on lisätä perinteisten masennuslääkkeiden rinnalle litiumlääkitys, eli ns. litium-augmentaatio. Takahashi ja kumppanit, jotka olivat jo edeltävästi tutkineet hoitoresistenssin riskitekijöitä, ottivat vuoden 2014 työssään tarkasteluun tämän hoidon tehon ja siihen vaikuttavat persoonallisuuspiirteet. Pientä 21 vähintään keskivaikeasti masentuneen ryhmää, jotka eivät olleet saaneet hoitovastetta kahdestakaan eri masennuslääkkeestä kahdeksan viikon hoidon aikana, seurattiin tutkimuksessa kahdeksan kuukauden ajan, kun heille aloitettiin litium-augmentaatio, jonka annostus oli asianmukaisesti joustava ja nouseva (Takahashi ym. 2014). Remissioon (HAM-D-pisteitä enintään 7) seurannan jälkeen oli päässyt 10 potilasta. Takahashi ym. (2014) käyttivät persoonallisuuden mittareinaan sekä TCI-125-kyselyä että NEO-kyselyä. Remissioon pääsemättömyyttä ennustivat TCI-piirteistä **matala avoimuus** ja FFM-piirteistä **matala yhteistyöhalukkuus** – samat piirteet siis, jotka olivat nousseet esille myös tutkimusryhmän aiemmissa hoitoresistenssin selvityksissä (Takahashi ym. 2013a, Takahashi ym. 2013b). Ainoa tulos mikä tässä litiumaugmentaation tutkimuksessa olennaisesti poikkesikin näistä oli ettei matala hyväksynnän hakeminen tällä kertaa erottunut itsenäiseksi riskitekijäkseen. Syyksi tekijät arvioivat, että kuten he aiemmin osoittivat, korkealla hyväksynnän hakemisella on suuri ennustearvo jo tavanomaisen

lääkehoidon onnistumiselle, mikä heijastunee tämän tutkimuksen hoitoresistentin otoksen persoonapiirteisiin (Takahashi ym. 2014).

Uudemmissa masennuksen hoitokeinoista yksi lupaavimmista on transkraniaalinen magneettistimulaatio, jossa kallon ulkopuolelle sijoitetulla erityisellä magneettikelalla stimuloidaan turvallisesti haluttujen aivoalueiden sähköistä toimintaa useamman hoitokerran aikana, yleensä korkean taajuuden pulsseilla (HF-rTMS englanniksi). Masennuksen hoidossa yleisin stimulaatioalue on aivojen dorsolateraalinen prefrontaalinen kuorialue, mutta erityiskeloilla voidaan stimuloida myös syvempiä aivoalueita vähän epäspesifisemmin (DTMS-tekniikka) (McGirr ym. 2014). Toistaiseksi tätä hoitoa on käytetty erityisesti lääkehoidolle, terapialle ja mahdollisesti jopa sähköhoidolle vastaamattomien masentuneiden hoitokokeiluna. Neljä kliinistä koetta, jotka pyrkivät selvittämään persoonallisuuden ennustekijöitä tämän hoidon hyödyssä masentuneilla, hyväksyttiin tähän aineistoon. Pääosin sama tutkijaryhmä selvitti ensin tavanomaisen HF-rTMS-hoitomenestystä ennustavia FFM-mittarin dimensioita keskivaikeasti masentuneilta, jolloin vain **korkeampi ulospäinsuuntautuneisuus** ennusti hoitovastetta (Berlim ym. 2013). Vuoden päästä heidän tutkittavana hoitomenetelmänään olikin syvempiä aivoalueita stimuloiva DTMS-tekniikka, jolloin remission ennustetekijöitä olivat myös **korkeampi sovinnollisuus** ja **tunnollisuus**, joskin **ulospäinsuuntautuneisuuskin** liittyi oireiden vähenemiseen lineaarisesti (McGirr ym. 2014). TCI-dimensioista puolestaan positiivista ennustearvoa HF-rTMS-hoidolle vaikuttaisi olevan **korkeammalla sinnikkyydellä** (Siddiqi ym. 2016), sekä hoitokokeilussa (ainakin depression melankolista alatyypin hoidettaessa tason III hoitoresistenteiltä) **korkeampi itseohjautuvuus** erottui ennustetekijäksi tältä melko spesifiseltä kohderyhmältä (Baeken ym. 2014). Näistä jokaisesta tutkimuksesta on kuitenkin aiheellista mainita rajoitetetkijöinä valikoitunut ja pieni otos (pienin 14 henkilöä), lume- tai verrokkiryhmän puuttuminen, ja varsinaisen seurannan lyhyys tai puuttuminen.

#### 4.4. Erityisryhmien tuloksia

Kliinisesti merkittävänä erityisryhmänä voidaan erottaa usein ennusteeltaan poikkeavat vanhuspotilaat. Kolme tutkimusta keskittyi ikääntyneiden, eli vähintään 60-vuotiaiden, masentuneiden toipumisennusteen käsittelyyn FFM-mittarien osalta. Tuoreimmassa näistä Steffens ym. (2017) seurasivat 12 viikon ajan sertraliini-hoitoa saavaa iäkkäiden masentuneiden ryhmää, ja havaitsivat että remission todennäköisyyttä seurannan lopussa vähensivät korkea **neuroottisuus** sekä sen aladimensio **alttius stressille** (*stress vulnerability*). Tulos on linjassa niiden aiemmin tehtyjen havaintojen kanssa, jotka on saatu NCODE-kohorttitutkimuksen (*Neurocognitive Outcomes of Depression in the Elderly*) vanhusaineistosta. Varhaisemmassa tutkimuksessaan aineistosta Hayward ym. (2012) selvittivät NEO-PI-R-mittarin kaikkien temperamenttidimensioiden ja alakohtien yhteyden ikääntyneen masennuspotilaiden joukon toipumisennusteeseen 12 kuukauden seurannan aikana. Sekoittavien tekijöiden vaikutus poistettuna huonoon toipumisvasteeseen olivat suoraan liittyneet korkea neuroottisuus, sekä sen alakohdat **alttius stressille** sekä **depressiivisyys**, kun taas alakohdat **lämpimyys** (ulospäinsuuntautuneisuudesta) ja **kyvykkyys** (tunnollisuudesta) ennustivat varhaisempaa remissiota. Samaa aineistoa analysoiden nyt jopa 10 vuoden seuranta-ajalta retrospektiivisesti Manning ja kumppanit (2017) yhdistivät hekin huonoon ennusteeseen neuroottisuuden, ja alakohdista alttiuden stressiin sekä myös **impulsiivisuuden**. Lisäksi tärkeänä lisähavaintona alttius stressiin heikensi iäkkäiden masennuspotilaiden kognitiivisia testituloksia selkeästi.

Useammassa tutkimuksessa on suoraan pyritty arvioimaan huonon hoitovasteen eli hoitoresistentin masennuksen riskitekijöitä. Vuonna 2013 Takahashi tutkijaryhmineen julkaisi tulokset kahdesta samaa aineistoa käyttävästä tapaus-verrokkitutkimuksestaan, joissa pyrkimyksenä oli tunnistaa masentuneilta nimenomaan ennustetta itsenäisesti huonontavat persoonallisuuspiirteet. Otoksena oli ollut 35 kahdeksan viikon masennuslääkehoidolle vastaamatonta keskivaikeasti masentunutta, 31 samalla hoidolla parantunutta, ja 174 tervettä verrokkia. FFM-dimensioita mittaavassa tutkimuksessaan hoitoresistentillä ryhmällä oli keskimäärin korkeampi neuroottisuus, sekä matalampi ulospäinsuuntautuneisuus, avoimuus ja tunnollisuus kuin muilla ryhmillä. Takahashi ym. (2013) päätyivät työssään päätelmään, että näistä erityisesti **matala avoimuus** olisi jo masentuneen ennustetta varsinaisesti huonontava tekijä, ja muut mainitut

piirrepoikkeavuudet korreloivat puolestaan itse masennuksen sairastamisen kanssa. Samanlaisessa tutkimuksessaan jossa olikin mitattu TCI-dimensiot, johtopäätöksensä he osoittivat että **matala yhteistyöhalukkuus** ja **matala hyväksynnän hakeminen** lisäsivät jo masentuneen hoitoresistenssiä. Muita hoitoresistentin ryhmän ominaisuuksia olivat korkea vaikeuksien välttäminen ja matala itseohjautuvuus, jotka Takahashi ym. arvioivat niin ikään liittyvän masennustilaan itseensä. Täysin erilaiset tulokset puolestaan sai Kronström ym. (2011) suomalaisen pienen otoksen (35 henkilöä) vertailevassa hoitokokeilututkimuksessaan, jossa osa keskivaikeasti masentuneista satunnaistettiin saamaan psykoterapiaa ja osa lääkehoitoa. Tulokset viittasivatkin, että korkea yhteistyöhalukkuus ja hyväksynnän hakeminen olisivat lääkehoitoa saavilla huonomman ennusteen merkkejä, ja korkea itseohjautuvuus peräti molemmilla hoitoryhmillä. Tässä työssään tekijät ehdottivat näiden poikkeavien tulosten yhdeksi selitykseksi että muun muassa korkeamman hyväksynnän hakemisen potilaat halunnevat mieluummin vuorovaikutukselliseen terapiaan, jolloin lääkehoitoryhmään päätyminen vähentänee ainakin placebo-vaikutuksen tehoa.

Toisenlainen näkökulma tutkia masennussairauden ennustetta taas on etsiä riskitekijöitä masennusepisodien yleiselle uusiutumiselle. Kolme kriteerit täyttävää tutkimusta löydettiin etsityltä aikajaksolta, ja nämä kaikki olivat käyttäneet persoonallisuuden mittarina TCI-asteikkoa. Näistä suurin otos oli Teraishin ja kumppanien (2015) tapaus-verrokkitutkimuksessa, joka koostui 86 aiemmin masentuneesta, nyt kliinisesti oireettomasta potilaasta, jotka oli edelleen jaoteltu yhden ja useamman aiemman masennusepisodin ryhmiin, sekä 529 verrokista. Ryhmien keskimääräisiä tunnuslukuja verrattiin, ja askelittaisen regressioanalyysin jälkeen tekijät päätyivät tulokseen, että erityisesti useamman masennusepisodin riskiä verrattuna vain yksittäiseen lisäävät **korkea vaikeuksien välttäminen** ja sen aladimensio **väsyvyys** (fatigability). Vaikeuksien välttämisen rooliin riskitekijänä päätyi myös tuorein tapaus-verrokkitutkimus uusiutuvan masennuksen potilaista (Bajraktarov ym. 2017), jossa lisäksi **matala itseohjautuvuus** erottui omaksi riskitekijäkseen. Kyseisen tutkimuksen rajoitteena mainittakoon kuitenkin pieni otos (20 potilasta + 20 verrokkia) sekä otoksen ikätietojen puuttuminen. Kolmas tutkimus aiheesta on kohortti aiemmin masentuneista sairaalapotilaista, jotka olivat tutkimushetkellä remissiossa (Asano ym. 2014). Heitä ja heidän masennusoireitaan neljä vuotta seuraamalla tekijät havaitsivat, että matala

itseohjautuvuus (muttei kuitenkaan korkea vaikeuksien välttäminen) oli seuranta-ajalla relapsin riskitekijä. Tältä osin tulokset eivät siis ole aivan yhtenevät myöhemmin ja vähän erilaisella otoksella tehdyn Teraishin ym. (2015) tutkimuksen tulosten kanssa.

Osa persoonallisuuden ja masennusennusteen tutkimustöistä oli lähestynyt ongelmaa typologisesta suunnasta, jossa yksittäisten temperamenttidimensioiden sijasta toipumisen ennustearvoa olikin määritetty aineistoista tilastomatematisesti esiin nousseille merkittävälle dimensioiden yhdistelmille tai klustereille, eli persoonaprofiileille. Koska tämän tutkielman tutkimuskysymys keskittyy siihen, mikä vaikutus nimenomaan yksittäisillä dimensioilla on ennusteen kannalta, dimensioiden yhdistelmiin keskittyviä töitä ei ole voitu kerätä katsaustaulukkoihin tulosten suuremman tulkintavaran vuoksi. Nämä tulokset ovat silti jossain määrin viitteellisiä myös yksittäisten persoonallisuuden kohtien osalta, joten referoidaan tässä näiden kolmen tutkimuksen lopputulokset. Paavosen ja kumppanien (2013) kuuden viikon masentuneiden seurantatutkimuksessa (potilailla SSRI-lääkitys sekä tarvittaessa esim. ahdistuslääkitys) tekijöiden klusterianalyysissä esiin nousi kolme persoonaprofiilia alkuvaiheen temperamenttipisteiden perusteella. Tutkittavana oli ollut TCI-mittari, ja klustereissa 1 ja 2, joita molempia yhdisti **korkea vaikeuksien välttäminen**, masennuksesta toipuminen oli ollut vähäisempää. Kuitenkin persoonallisuuden selittävä vaikutus jäi malleissa hyvin vähäiseksi (parhaassakin mallissa selitti vain 5 % eroista loppuvaiheen oirepisteissä). FFM-mittaria käyttäneillä kahdella muulla tutkimuksella puolestaan tulokset olivat merkittävämpiä ja varsin yhdenmukaisia. Näissä molemmissa persoonallisuuspiirteiden klusterointi tehtiin hyödyntäen latenttia profiilianalyysiä (LPA) alkuvaiheessa. Kim ym. (2016b) olivat tutkineet keskisuurta otosta akuutin sepelvaltimotapahtuman sairastaneista ja heidän masennuksensa toipumisennusteesta enintään vuoden seurannassa. LPA erotti kaksi persoonaklusteria, joista "alttiiksi" nimetyn ryhmän (jota luonnehti **matalampi ulospäinsuuntautuneisuus, sovinnollisuus** ja **tunnollisuus**, sekä **korkeampi neuroottisuus**) potilaiden toipumisennuste oli huonompi kuin "vastustuskykyisen" ryhmän, ja tämä selitysarvo oli riippumaton muun muassa erilaisista saaduista hoidoista. Niin ikään Wardenarin ja kumppanien (2014) tutkimuksessa, jossa otos koostui tavanomaisista perusterveydenhuollon masentuneista, jakautuivat potilaat matemaattisesti sopivimmin kahteen persoonaklusteriin, joista "altista ryhmää" jälleen luonnehti **matalampi ulospäinsuuntautuneisuus** ja

**tunnollisuus**, sekä **korkeampi neuroottisuus**, kun taas "vastustuskykyisen ryhmän" ominaispiirteitä olivat keskimääräinen neuroottisuus ja ulospäinsuuntautuneisuus, ja korkeampi sovinallisuus ja tunnollisuus. "Altis ryhmä" odotusten mukaisesti toipui yhden vuoden seurannan aikana merkittävästi "vastustuskykyistä" hitaammin (Wardenaar ym. 2014).

## 5. POHDINTA

Persoonallisuus, eli temperamentti ja luonne, pyrkii selittämään ihmisten toisistaan poikkeavia käyttäytymismalleja ja tunnereaktioita erilaisten tilanteiden edessä, eikä siten persoonallisuuden merkitystä hyvinvoinnin ja – sairauden tapauksessa – pahoinvoinnin merkittävänä vaikuttajana tule aliarvioida (Kronström ym. 2011, Bajraktarov ym. 2017). Tässä tutkielmassa haluttiin kartoittaa viime vuosikymmenten tuoretta tutkimustietoa siitä, millaiset persoonapiirteet tarkkaan ottaen ovat riskitekijöitä masennuksen, yhden ihmiskunnan kärsimystaakkaa eniten lisäävistä taudeista, huonon toipumisen osalta. Vaikkakin odotetusti kaikkien aihetta käsittelevien tutkimusten tulokset eivät olleet identtiset (kuten eivät niiden asetelmatkaan), tietyt persoonapiirteet nousivat yhä uudestaan esille tutkimuksesta toiseen varsin johdonmukaisesti, ja vain harva tutkimus haastoi kokonaisuudessaan hypoteesin, että persoonapiirteillä on itsenäistä ennusteellista vaikutusta.

FFM-mallin, eli "*Big Five*" -kyselyn, mukaisista temperamenttipiirteistä merkittäviä tuloksia saatiin ylivoimaisesti suurin määrä koskien neuroottisuutta ja ulospäinsuuntautuneisuutta, joiden yhdessä on sanottukin muodostavan temperamentin ytimen, niin sanotun "*Big Two*":n (Spinhoven ym. 2011a, Spinhoven ym. 2011b). Neuroottisuuden, jota myös negatiiviseksi tunteikkuudeksi toisinaan kutsutaan, piirteitä ovat muun muassa ahdistuneisuus, huolestuneisuus ja jopa surullisuus, ja se on liitetty neuropsykologisissa tutkimuksissa poikkeavuuksiin tunteiden säätelystä, muistista ja uhan tunnistamisesta vastaavilla aivoalueilla (Klein ym. 2011, Manning ym. 2017). Ei siis ole kovin yllättävää, että neljä alkuperäistutkimusta ja molemmat piirrettä käsitelleet kirjallisuuskatsaukset yhdistivät **korkean neuroottisuuden** huonoon ennusteeseen. **Korkea ulospäinsuuntautuneisuus**, "positiivinen tunteikkuus", puolestaan osoittautui

yhtä monessa tutkimuksessa ennustetta parantavaksi tekijäksi. Koska tämä piirre määritellään muun muassa positiivisen innostuksen ja aktiivisuuden määränä, tulokset tuntuvat intuitiivisesti varsin johdonmukaisilta. Toisaalta, ulospäinsuuntautuneisuuteen liittyy myös ristiriitaisia piirteitä; eräissä tutkimuksissa se on yhdistetty masennuksen puhkeamisriskiin, ja toisissa puolestaan pienempään riskiin (Berlim ym. 2013).

Osassa tuloksissa käsitellyissä alkuperäistutkimuksista oli tarkasteltu tietoisena valintana vain tiettyjä temperamenttipiirteitä, kuten neuroottisuutta, joten eritoten neuroottisuuden vaikutusta tukevat tulokset voivat tämän myötä lukumääräisesti korostua muihin dimensioihin verrattuna. Alkuperäistutkimusten tulokset ovat kuitenkin yhteneviä myös Hakulisen ja kumppanien (2016) huomattavan laajan meta-analyysin kanssa (taulukko 3), jossa lopputulemana huonon ennusteen tekijöinä päädyttiin niin ikään pitämään korkeaa neuroottisuutta, matalaa ulospäinsuuntautuneisuutta, sekä matalaa tunnollisuutta – samat piirteet siis (matalaa avoimuutta ja sovinollisuutta lukuunomatta), jotka erottuivat myös nyt alkuperäistutkimusten tuloksista epäsuotuisan ennusteen tekijöinä. Samantyyppiset päätelmät olivat Kleinin ym. (2011) katsauksessa, jossa kerrattiin tutkimuksia jotka ovat yhdistäneet huonoon ennusteeseen korkean neuroottisuuden ja matalan tunnollisuuden, mutta tämän osalta toivottiin myös lisäinformaatiota.

TCI-mallin temperamenttidimensioista **vaikeuksien välttäminen** (joka muistuttaa piirteenä jonkin verran FFM-mallin neuroottisuutta ja matalaa ulospäinsuuntautuneisuutta) näyttää myös olevan merkittävä riskitekijä masennuksen heikolle hoitovasteelle seitsemän alkuperäistutkimuksen sekä aihetta käsitelleiden katsausten perusteella. Vaikeuksien välttämispierre määritellään epämiellyttävän stimuluksen aiheuttamana autonomisena tunnereaktion ja käyttäytymisen inhibitiona, mikä näkyy ihmisessä esimerkiksi varovaisena, ujona ja jopa pessimistisenä käytöksenä (Paavonen ym. 2016). Tietyissä masennuksen hoidoissa, kuten lääkehoidossa, vaikuttaisi yllättäen, että tästä piirteestä voi kuitenkin olla hyötyäkin ennusteelle (Siddiqi ym. 2016). Sen sijaan kovin yllättävältä ei tunnu se, että **korkea itseohjautuvuus** korreloi lukuisissa tutkimuksissa ja kahdessa katsauksessa suotuisan ennusteen kanssa, ja matala itseohjautuvuus (ilmiö, joka on liitetty myös lapsuuden traumaattisiin tapahtumiin ja masennuksen uusiutuvuuteen) taas korreloi huonon ennusteen kanssa (Paavonen ym. 2016). Selkokielellähän tämä tarkoittaa, että masentuneet, jotka on TCI-kyselyssä



määritelty määrätietoisiksi, voimavaroisiksi ja elämästään vastuuta ja hallintaa ottaviksi, selviävät masennuksesta nopeammin ja tehokkaammin kuin päämäärätiedottomat ja hallinnantunteettomat potilaat (Nemes ym. 2015).

Aiemmat katsausartikkelit aiheesta (taulukko 3) tukevat erityisesti vaikeuksien välttämisen merkittävää vaikutusta. Kampmanin ja Poutasen (2011) systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analyysissä johtopäätöksinä olivat muun muassa että korkeampi vaikeuksien välttäminen on merkittävä piirre masentuneella aineistolla, ja lisäksi hoidon tai paranemisen myötä mitattava vaikeuksien välttämistäipumus keskimäärin pienenee. Margetić ja Jakovljević (2013) myös toteavat omassa kirjallisuuskatsauksessaan, että sekä vaikeuksien välttäminen (haitallisesti) että itseohjautuvuus (positiivisesti) liittyvät merkitsevästi masennusennusteeseen, ja hoito joka laskisi vaikeuksien välttämisen arvoa, lienee tehokasta hoitoa masennukseen. Samankaltaiset johtopäätökset olivat Kampmanin ym. (2013) tuoreemmassa katsauksessa. Nemes ym. (2016) päätyivät puolestaan varovaisemmalle kannalle kirjallisuuskatsauksensa johtopäätöksissä, korostaen että etenkin vaikeuksien välttäminen, mutta myös matala elämishakuisuus, matala hyväksynnän hakeminen ja matala itseohjautuvuus on joissain tutkimuksissa kylläkin liitetty huonoon ennusteeseen, mutta että täysin poikkeaviakin tuloksia on, ja että viime kädessä lisää tutkimustietoa vielä tarvitaan.

**Table 3.** The review articles and meta-analyses discussing connection between personality and outcome of depression, published between years 2011 - 2018.

Study	Authors' main conclusions	Notes
Nemes et al. 2016 <i>Review article</i>	There is conflicting evidence regarding the TCI-dimensions and their effect on outcome. Some studies indicate high harm avoidance, low novelty seeking and low self-directedness as predictors of worse outcome.	-
Hakulinen et al. 2015 <i>Meta-analysis</i>	Low extraversion, high neuroticism and low conscientiousness were predictors of worse outcome.	Analysed 10 prospective community cohort studies with a total of 117 899 participants (mean age 49.0 years).
Margetić & Jakovljević 2013 <i>Review article</i>	Harm avoidance and self-directedness are predictors of outcome.	-
Kampman et al. 2013 <i>Review article</i>	High harm avoidance has predicted higher risk of depression relapse. Reduction in harm avoidance scores has been associated with depression recovery.	-
Kampman & Poutanen 2011 <i>Systematic review and meta-analysis</i>	Reduction in harm avoidance scores is associated with depression recovery and treatment. It seems that harm avoidance is both trait- and state -dependent in depressive disorders.	Analysed 10 studies discussing the outcome of depression (most of these case-control studies). Meta-analysis consists of 6 studies.
Klein et al. 2011 <i>Review article</i>	Some studies indicate that high neuroticism and low conscientiousness predict poorer treatment response. Depression treatment reduces neuroticism and increases extraversion.	-

Osa nyt tarkastelluista alkuperäistutkimuksista päätyi enemmistöstä eroavaan tulokseen, että jokin edellä mainituista persoonallisuuspiirteistä ei ollutkaan merkittävä tekijä masennuksen ennusteen osalta. Näistä yhtenä huomattavimpana oli Spinhovenin ja kumppanien (2011b) laaja kohorttitutkimus kahden vuoden ajalta, jonka lopputulemana FFM-temperamenteista matala neuroottisuus ja korkea ulospäinsuuntautuneisuus kylläkin omina muuttujinaan totutusti ennustivat nopeampaa remissiota, mutta tämä vaikutus käytännössä kumoutui useamman muuttujan analyysissä, joissa esimerkiksi masennusepisodin kesto ja alkuoireet vaikuttivatkin selittävän näiden persoonallisuuspiirteiden oman vaikutuksen pois. Tästä päästään siihen tosiseikkaan, että masennuksella on mahdollisen persoonallisuuden lisäksi todella runsas määrä muitakin todettuja ennustetekijöitä, kuten masennuksen eri alatyypit, muut oheissairaudet, sukupuoli ja muut demografiset seikat, ja genetiikka esimerkiksi koskien serotoniinireseptori-geenin eri muotoja (Nishioka ym. 2013). Nämä tekijät ja monia muita on huolellisesti huomioitava aihetta käsittelevien tutkimusten tekijäanalyysissä, sillä muuten erilaisille ja mahdollisesti virheellisille lopputuloksille jää liikaa tilaa. Teoriassa myös sekoittavien tekijöiden ylikontrollointi on mahdollista, minkä seikan Spinhoven ym. (2011b) myös mainitsevat muut tulokset haastavassa työssään. On myös paljon muitakin mahdollisia virhelähteitä niin masennuksen kuin persoonallisuuden tutkimukseen liittyen. Yleisesti hyvin tunnettujen virhelähteiden kuten otosharhan ja julkaisuharhan lisäksi on huomioitava myös niin masennus- kuin temperamentti-kyselyjen kysymyksenasettelut esimerkiksi siltä osin, miltä ajanjaksolta ne tiedustelevat potilaan tilannetta (nyt, viime viikko, viime kuukausi, jne.). Lisäksi osa ilmenevistä tekijöistä saattaa esiintyä todennäköisemmin "luontaisesti" yhdessä – Kaneda ym. (2011) tuovat esimerkiksi esiin sen aiemmin todetun ilmiön, että korkea vaikeuksien välttäminen ja matala itseohjautuvuus tapaavat osittain kyselyn rakenteesta riippuvista syistä esiintyä yhdessä, mikä olisi tietysti tärkeää huomioida.

Joukosta poikkeava tutkimus tuloksiensa osalta oli myös Kronströmin ja kumppanien (2011) satunnaistettu neljän kuukauden seurantatutkimus (osa masentuneista potilaista satunnaistettu lääkehoitoryhmään, osa psykoterapiaryhmään). Mielenkiintoista oli, että korkea itseohjautuvuus, hyväksynnän hakeminen ja yhteistyöhalukkuus eivät ilmenneet tuloksissa positiivisinä ennustetekijöinä, kuten monissa muissa – tai edes neutraaleina – vaan haitallisina tekijöinä, eritoten lääkehoitoa saavien ryhmässä. Tässä, ja

tämänkaltaisissa tapauksissa, on tietysti aiheellista ja parhaassa tapauksessa käsityksiä laajentavaakin pohtia ilmiön syitä, ennen kuin otaksuu joko kyseisen tai aiemmat tutkimukset puutteellisiksi. Kuten tulososiossa on jo kuvattu, tekijät ehdottivatkin loogista selitystä: että korkean hyväksynnän hakemisen ja yhteistyökykyisyyden potilaat (joita voidaan kuvailla muun muassa sosiaalisiksi ja empaattisiksi) eivät saane pelkästä lääkehoidosta samanlaista placebo-hyötyä kuin muut potilaat tai verrattuna terapiaan (Nemes ym. 2015, Kronström ym. 2011), mikä heijastunee huonompaan toipumiseen. Toinen mielenkiintoinen sivuhavainto oli Mihaljevicin ja kumppanien (2016) vuoden mittaisessa seurantatutkimuksessa, jossa pyrittiin selvittämään paitsi persoonallisuuden vaikutusta masennusennusteeseen, myös hengellisyyden ja uskonnollisuuden vaikutusta, joita mitattiin omilla validoiduilla kyselyillään. Tutkimuksen tuloksena oli, että matala vaikeuksien välttäminen TCI-piirteistä ja toisaalta hengellisyys omassa kyselyssään ennustivat vähäisempiä oireita seurannassa. Hengellisyyden vaikutuksesta huolimatta TCI:n kuvaama henkisyys (*self-transcendence*), joka toisinaan on assosioitu hengellisiin taipumuksiin, ei korreloinut tämän kanssa eikä ollut merkittävä ennustetekijä – tekijöiden mukaan seikka, joka alleviivaa olennaista eroa TCI:n henkisyyspiirteiden ja uskontoihin liittyvän hengellisyyden välillä (Mihaljevic ym. 2016).

Jos lääketieteessä halutaan siirtyä pelkästä masennuksen oireita vastaan taistelusta pidemmälle, mieluiten torjumaan tautia ennalta, on tärkeää selvittää mitkä ovat sen perimmäisiä aiheuttajia. Vaikuttaa siltä, että yhden erityisen suuren tekijän sijaan masennus on hyvin monitekijäinen, ja osansa on niin perimällä (altistavilla geeneillä), (negatiivisilla) elämäntapahtumilla, temperamentilla, kuin myös vähemmän tunnetuilla tekijöillä, kuten varhaisiän stressialtistuksella (Hori ym. 2017, Kampman ym. 2011). Monitekijäisyys näkyi myös läpikäydyissä masennusennusteen tutkimuksissa, joista osassa oli selvitetty monimutkaisten välittäjämallien kautta, mikä tekijä oikeastaan oli perimmäisenä ennustetekijänä, ja mikä puolestaan enemmänkin välittäjänä. Muutamassa työssä kävi ilmi, että terapian onnistumisen osalta monillakin persoonapiirteillä, kuten ulospäinsuuntautuneisuudella ja tunnollisuudella, oli vaikutusta – muttei aivan suoraan, vaan tarkemmin tutkittuna sen kautta millainen vuorovaikutussuhde potilaan ja terapeutin välille muodostui (Dermody ym. 2016). Kyseenalaista on myös, mikä on elämäntapahtumien osuus persoonallisuuden ennustevaikutukseen. Toisinaan on arveltu, että temperamenttipiirteet heijastavat (tai

välittävät) vahvasti elämäntapahtumien vaikutusta, mutta ainakin Spinhovenin ja kumppanien (2011a) tutkimuksessa persoonallisuus (ulospäinsuuntautuneisuus) ja elämäntapahtumat olivat aivan omia itsenäisiä ennustetekijöitään.

Entäpä toisinpäin – vaikuttaako masennus temperamenttiin? Siltä näyttäisi. Muun muassa Kampman ja Poutanen (2011) osoittivat meta-analyysissään, että vaikeuksien välttämistä kuvaavat testipisteet laskevat masennuksen hoidon ja parantumisen myötä, mikä tarkoittaa että tällä dimensiolla on altistavan persoonapiirteen roolin (*trait*) ohella myös asema olotilapiirteenä (*state*), jonka vaikutus siis vaihtelee masennuksen hankaluustilanteen mukaan. Myös esimerkiksi FFM-mallin neuroottisuudella on havaittu samanlainen kaksoisrooli (Hakulinen ym. 2015). Vaikka temperamentin muuttuminen hoidon seurauksena mutkistaakin ennustekijöiden analyysiä, siitä voi olla apua varsinaisessa hoidossa sen myötä, että masennuksen hoitoa ja suuntaa voidaan siten arvioida potentiaalisesti temperamenttidimensioidenkin muutoksen avulla. Tästä huolimatta merkittävä osuus temperamenttipiirteiden kuten neuroottisuuden testipisteistä pysyy kylläkin vakaana läpi masennusepisodin, ja jopa monessa tapauksessa pysyy koholla tai muutoin verrokkiväestöön verrattuna epänormaalina masennuksen jälkeenkin (Dermody ym. 2016). Tätä ilmiötä kutsutaankin arvimalliksi, jossa ajatellaan että jokin tapahtuma, kuten masennus, on jättänyt jossain määrin pysyvän vaikutuksen persoonallisuuteen – mahdollisesti altistaen potilasta uusille episodeille. Arvimallin mekanismeiksi on ehdotettu ainakin herkistymismallia (jossa yhä vähäisempi stressi laukaisee masennusoireiston) ja stressin tuoton mallia (jossa aiemman masennuksen läpieläminen on tuonut mukanaan stressaaviksi koettuja elämäntilanteita) (Spinhoven ym. 2011a).

Masennuksen hoito voi olla haastavaa. Erään tutkimuksen mukaan noin 30 - 40 % masentuneista ei pääse oireettomuuteen vuoden lääkehoidolla, ja toisen mukaan jopa puolet masennusepisodin sairastajista saa myöhemmin uuden episodin (Nishioka ym. 2013, Spinhoven ym. 2011a). Näistä seikoista huolimatta lääkärit usein tyytyvät vaihtelevaan masennuslääkkeitä toisiin sen sijaan, että kokeiltaisiin mahdollisesti juuri tietynlaiselle potilaalle soveltuvampaa hoitomenetelmää (Baeken ym. 2014). Esimerkiksi transkraniaalinen magneettistimulaatio on osoittautunut monelle tavalliselle hoidolle vastaamattomalle masentuneelle hyödylliseksi, erityisen hyvin sinnikkäille (TCI-asteikolta) ja ulospäinsuuntautuneille (FFM-asteikolta) masentuneille (Siddiqi ym.

2016, Berlim ym. 2013). Mitä taas tulee psykoterapiaan, tiedetään että interpersoonallisessa terapiassa parempaan tulokseen johtivat matala vaikeuksien välttäminen sekä korkeat itseohjautuvuus ja hyväksynnän hakeminen (Kronström ym. 2011). Mielenkiintoisia tuloksia on myös koskien lääkehoidon ennustetekijöitä. Tässä työssä käsitellyissä tutkimuksissa lähinnä **korkea vaikeuksien välttäminen** ja **matala itseohjautuvuus** liittyivät huonompaan SSRI-lääkehoidon vasteeseen. Kuitenkin, useammassa aiemmassa tutkimuksessa korkea vaikeuksien välttäminen onkin liittynyt päinvastoin hyvään vasteeseen SSRI-lääkkeille ja muihin serotoniinijärjestelmän kautta vaikuttaville lääkkeille (Siddiqi ym. 2016). Samoin, jos potilas voidaan tunnistaa neuroottiseksi FFM-mallin mukaan, hän todennäköisesti hyötyy lääkähoidosta enemmän kuin (kognitiivisbehavioraalisesta) terapiasta (Wardenaar ym. 2014). Lääkehoidossa on tietysti erityistekijänä huomioitava potilaan todennäköinen sitoutuminen hoitoon. Tähän puolestaan voi erään tutkimuksen mukaan vaikuttaa haitallisesti ainakin potilaan korkea elämishakuisuus (näkyen muun muassa impulsiivisuutena), joka sinänsä harvemmin on noussut esille itsenäisenä ennustekijänä (yleensä adherenssirajatuissa) masennushoidon tutkimuksissa (Margetić & Jakovljević 2013). Useimmat näistä ristiriitaisista ilmiöistä tarvitsisivat lisää selkeyttävää tutkimustietoa.

Kirjallisuuskatsauksena tämän tutkielman rajoitteet heijastavat vahvasti tässä käsiteltyjen yksittäisten alkuperäistutkimusten mahdollisia rajoituksia. Kuten taulukoista 4 - 6 ilmenee, suurimmassa osassa tutkimuksista lopulliset otokset olivat suhteellisen pieniä. Seitsemässätoista (17) tutkimuksessa kahdestakymmenestäyhdestä (21) otoskoko kattoi alle 100 potilasta, ja näistä kahdeksassa (8) alle 50 potilasta. Matala otoskoko voi heikentää tietyn tuloksen yleistä edustavuutta, ja sama ongelma on joissain erityisen valikoituneissa otoksissa, kuten vaikkapa erityisen hoitoresistenttien potilaiden tutkimuksissa suhteessa tavanomaiseen kliiniseen aineistoon. Osassa tutkimuksista olivat potilaat saaneet aivan erilaista hoitoa (esimerkiksi vain SSRI-lääkitystä) verrattuna esimerkiksi rTMS-hoidon tutkittaviin. Näiden erilaisten hoitomuotojen tulokset jaoteltiin tästä syystä omiksi alakohdiksiin tulososiossa, joista kävikin ilmi, että esimerkiksi SSRI-hoidossa matala vaikeuksien välttäminen ja korkea itseohjautuvuus näyttävät olevan positiivisia ennustetekijöitä, kun taas rTMS-hoidossa (johon toki hoitoresistentit potilaat todennäköisemmin joutuvat) olikin sinnikkyys

parempi ennustetekijä (Siddiqi ym. 2016, Kaneda ym. 2011). Alkuperäistutkimusten keski-iat olivat myös enemmän ikääntyneeseen suuntaan kallellaan – nuorin otos oli keski-ialtään 38,5 vuotta Paavosen ym. (2016) kohortissa – ja monessa töistä olivat suorastaan ikääntyneet kohderyhmänä. Yhtenä tutkielman rakenteellisenä ominaisuutena on myös huomioitava, että tiedonhaku keskitettiin tuoreisiin tutkimuksiin, vuosille 2010 - 2018. Tämä asettaa luonnollisen rajoitteen alkuperäistutkimuksille ja niiden edustavuudelle, mutta toisaalta tätä kompensoivat käsitellyt 4 katsausartikkeliä ja 2 laajaa meta-analyysiä (taulukko 3), joiden myötä tutkimustiedon aikahaarukka venyy pitkälle ennen vuotta 2010.

Koska osa tuloksista oli ristiriitaisia keskenään, jatkotutkimukset masennusennusteen ja persoonallisuuden yhteydestä ja mahdollisesti uudet meta-analyysit aineistosta olisivat hyödyksi lähivuosina. Aiheeseen liittyen on myös joitakin spesifisempiä näkökulmia, joissa voisi mahdollisesti tulevaisuudessa olla käsiteltävää. Vaikka tässä työssä keskityttiin tulosten yksiselitteisyyden vuoksi selvittämään yksittäisten temperamenttidimensioiden vaikutuksia, voidaan argumentoida, että todelliseen potilastyöhön saattaa soveltua paremmin typologinen lähestymistapa (Kim ym. 2016b). Tässä mallissa kiinnitetään huomiota todellisessa potilasaineistossa useimmin esiintyviin persoonaprofiileihin, joista tilastomenetelmin yleensä nousee esiin kaksi tai kolme ryhmää, jotka usein on nimetty temperamentin jakaumiensa ja ennusteensa mukaan yksinkertaisesti "alttiiksi" ja "vastustuskykyiseksi" tyypiksi. Esimerkiksi Wardenaarin ja kumppanien (2014) työssä altista ryhmää, jonka toipumisennuste osoittautui huonommaksi, luonnehti **korkea neuroottisuus, matala ulospäin-suuntautuneisuus** ja **matala tunnollisuus**. Todellisessa elämässä persoonallisuuden kokonaisuuden merkitys ja yksittäisten piirteiden keskinäinen vuorovaikutus korostuneekin. Takahashi ym. (2013b) mainitsevat muun muassa mielenkiintoisen teorian, että korkea neuroottisuus ja matala sovinnollisuus voivat yhdessä esiintyessään johtaa masentuneella psykososiaaliseen eristäytymiseen. Tällaisten riskipotilaiden tunnistaminen potilasjoukosta olisi äärimmäisen hyödyllistä hoitojen suuntaamisen kannalta.

Myös tiettyjen riskiryhmien tai esimerkiksi masennuksen alatyyppeiden tutkiminen olisi aiheellista tyypillisimpien masennusotosten tutkimusten ohella. Tässä työssä esitettiin sivutuloksina esimerkiksi ikääntyneiden potilaiden tuloksia, mutta tällaisille

terveydenhuollossa yleisille ja monilta osin komplikaatioaltteille erityisryhmille voisi olla paikallaan laajempikin tutkimuskäsittely. Sama koskee joitain masennuksen alatyyppejä, kuten yhden työn tutkimaa masennuksen melankolista alatyyppiä, tai esimerkiksi psykoottispiirteistä masennusta. Lopuksi, tulevaisuuden tutkimuksessa on myös tilaa mennä täysin eri suuntaan kuin laajat typologiset näkökulmat – nimittäin vielä syvemmälle yksittäisten temperamenttidimensioiden alakohtien maailmaan. Tämän tarvetta alleviivaa hyvin muun muassa Haywardin ym. (2013) tutkimus, jossa masentuneiden vuoden seurannassa FFM-mallin alakohdista korkea lämpimyys (*warmth*) ja pätevyys (*competence*) olivat toipumisen ennustetekijöitä, mutta näitä vastaavat kokonaiset päädimensiot (ulospäinsuuntautuneisuus ja tunnollisuus) puolestaan eivät olleet. Myös TCI:n vaikeuksien välttäminen -dimension sisältä nousee toistuvasti esille oamana riskitekijänä muun muassa alakohta väsyvyys (*fatigability*) (Teraishi ym. 2015).

## LÄHDELUETTELO

- Asano T, Baba H, Kawano R, Takei H, Maeshima H, Takahashi Y ym. (2015). Temperament and character as predictors of recurrence in remitted patients with major depression: a 4-year prospective follow-up study. *Psychiatry Research* 225(3): 322-325.
- Baeken C, Desmyter S, Duprat R, De Raedt R, Van Denabeele D, Tandt H ym. (2014). Self-directedness: an indicator for clinical response to the HF-rTMS treatment in refractory melancholic depression. *Psychiatry Research* 220(1-2): 269-274.
- Bajraktarov S, Novotni A, Arsova S, Gudeva-Nikovska D & Vujovik V (2017). Character and Temperament Dimensions in Subjects with Depressive Disorder: Impact of the Affective State on Their Expression. *Macedonian Journal of Medical Sciences* 5(1): 64-67.
- Berlim MT, McGirr A, Beaulieu MM, Van den Eynde F & Turecki G (2013). Are neuroticism and extraversion associated with the antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)? An exploratory 4-week trial. *Neuroscience Letters* 534: 306-310.
- Brown TA & Rosellini AJ (2011). The direct and interactive effects of neuroticism and life stress on the severity and longitudinal course of depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology* 120(4): 844-856.
- Cloninger CR, Svrakic DM & Przybeck TR (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry* 50: 975–990.

- Costa PT Jr. & McCrae RR (1992). Normal personality assessment in clinical practice: The NEO Personality Inventory. *Psychological Assessment* (4): 5-13.
- Dermody SS, Quilty LC & Bagby RM (2016). Interpersonal impacts mediate the association between personality and treatment response in major depression. *Journal of Counseling Psychology* 63(4): 396-404.
- Hakulinen C, Elovainio M, Pulkki-Råback L, Virtanen M, Kivimäki M & Jokela M (2015). Personality and depressive symptoms: individual participant meta-analysis of 10 cohort studies. *Depression and Anxiety* 32(7): 461-470.
- Hayward RD, Taylor WD, Smoski MJ, Steffens DC & Payne ME (2013). Association of five-factor model personality domains and facets with presence, onset, and treatment outcomes of major depression in older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 21(1): 88-96.
- Hori H, Teraishi T, Nagashima A, Koga N, Ota M, Hattori K ym. (2017). A personality-based latent class typology of outpatients with major depressive disorder: association with symptomatology, prescription pattern and social function. *Journal of Affective Disorders* 217: 8-15.
- Hruby R, Nosalova G & Hrubá S (2010). Predictive significance of TCI-R for antidepressant treatment. *Medical Science Monitor* 16(8): 383-388.
- Kampman O, Poutanen O & Aromaa E (2013). Temperament and personality disorders as modifiers of depression. *Duodecim* 129(18): 1908-1914.
- Kampman O, Poutanen O, Illi A, Setälä-Soikkeli E, Viikki M, Nuolivirta T ym. (2012). Temperament profiles, major depression, and response to treatment with SSRIs in psychiatric outpatients. *European Psychiatry* 27(4): 245-249.
- Kampman O & Poutanen O (2011). Can onset and recovery in depression be predicted by temperament? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 135(1-3): 20-27.
- Kaneda A, Yasui-Furukori N, Nakagami T, Sato Y & Kaneko S (2011). The influence of personality factors on paroxetine response time in patients with major depression. *Journal of Affective Disorders* 135(1-3): 321-325.
- Kim SE, Kim HN, Cho J, Kwon MJ, Chang Y, Ryu S ym. (2016a). Direct and Indirect Effects of Five Factor Personality and Gender on Depressive Symptoms Mediated by Perceived Stress. *Plos One* 11(4): 1-14.
- Kim SY, Stewart R, Bae KY, Kim SW, Shin IS, Hong YJ ym. (2016b). Influences of the Big Five personality traits on the treatment response and longitudinal course of depression in patients with acute coronary syndrome: A randomised controlled trial. *Journal of Affective Disorders* 203: 38-45.
- Klein DN, Kotov R & Bufferd SJ (2011). Personality and depression: explanatory models and review of the evidence. *Annual Review of Clinical Psychology* 7: 269-95.
- Kronström K, Salminen JK, Hietala J, Kajander J, Vahlberg T, Markkula J ym. (2010). Personality traits and recovery from major depressive disorder. *Nordic Journal of Psychiatry* 65(1): 52-57.
- Kushner SC, Quilty LC, Uliaszek AA, McBride C & Bagby RM (2016). Therapeutic alliance mediates the association between personality and treatment outcome in patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders* 201: 137-144.
- Manning KJ, Chan G & Steffens DC (2017). Neuroticism Traits Selectively Impact Long Term Illness Course and Cognitive Decline in Late-Life Depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 25(3): 220-229.



- Margetić BA & Jakovljević M (2013). Psychobiological model of personality and psychopharmacotherapy outcomes in treatment of depression and schizophrenia. *Psychiatria Danubina* 25(3): 324-328.
- McGirr A, Van den Eynde F, Chachamovich E, Fleck MP & Berlim MT (2014). Personality dimensions and deep repetitive transcranial magnetic stimulation (DTMS) for treatment-resistant depression: a pilot trial on five-factor prediction of antidepressant response. *Neuroscience Letters* 563: 144-148.
- Mihaljevic S, Aukst-Margetic B, Karnicnik S, Vuksan-Cusa B & Milosevic M (2016). Do spirituality and religiousness differ with regard to personality and recovery from depression? A follow-up study. *Comprehensive Psychiatry* 70: 17-24.
- Nemes B & Cozman D (2016). The relevance of personality assessment in estimating the risk of onset and the outcome of major depressive disorder. *Clujul Medical* 89(2): 212-215.
- Nishioka G, Yashima H, Kiuchi Y, Nakamura S, Oyamada H, Ishii M ym. (2013). Prediction and structural equation model of sertraline treatment response in Japanese patients with major depressive disorder. *Human Psychopharmacology* 28(6): 576-585.
- Paavonen V, Kampman O, Illi A, Viikki M, Setälä-Soikkeli E & Leinonen E (2014). A cluster model of temperament as an indicator of antidepressant response and symptom severity in major depression. *Psychiatry Investigation* 11(1): 18-23.
- Paavonen V, Luoto K, Koivukangas A, Lassila A, Leinonen E & Kampman O (2016). Temperament and character profiles associated with depression and treatment response in patients with or without comorbid substance abuse. *Psychiatry Research* 245: 250-258.
- Siddiqi SH, Chockalingam R, Cloninger CR, Lenze EJ & Cristancho P (2016). Use of the Temperament and Character Inventory to Predict Response to Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Major Depression. *Journal of Psychiatric Practice* 22(3): 193-202.
- Spinhoven P, Elzinga B, Roelofs K, Hovens JG, van Oppen P, Zitman FG ym. (2011a). The effects of neuroticism, extraversion, and positive and negative life events on a one-year course of depressive symptoms in euthymic previously depressed patients versus healthy controls. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 199(9): 684-689.
- Spinhoven P, Elzinga BM, Hovens JG, Roelofs K, van Oppen P, Zitman FG ym. (2011b). Positive and negative life events and personality traits in predicting course of depression and anxiety. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 124(6): 462-473.
- Spittlehouse JK, Pearson JF, Luty SE, Mulder RT, Carter JD, McKenzie JM ym. (2010). Measures of temperament and character are differentially impacted on by depression severity. *Journal of Affective Disorders* 126(1-2): 140-146.
- Steffens DC, Wu R, Grady JJ & Manning KJ (2017). Presence of neuroticism and antidepressant remission rates in late-life depression: results from the Neurobiology of Late-Life Depression (NBOLD) study. *International Psychogeriatrics* 4: 1-6.
- Steinert C, Klein S, Leweke F & Leichsenring F (2015). Do personality traits predict outcome of psychodynamically oriented psychosomatic inpatient treatment beyond initial symptoms? *British Journal of Clinical Psychology* 54(1): 109-125.

- Takahashi M, Shirayama Y, Muneoka K, Suzuki M, Sato K & Hashimoto K (2013a). Personality traits as risk factors for treatment-resistant depression. *Plos One* 8(5): 1-7.
- Takahashi M, Shirayama Y, Muneoka K, Suzuki M, Sato K & Hashimoto K (2013b). Low openness on the revised NEO personality inventory as a risk factor for treatment-resistant depression. *PloS One* 8(9): 1-7.
- Takahashi M, Suzuki M, Muneoka K, Tsuruoka Y, Sato K & Shirayama Y (2014). Personality traits as predictors for the outcome of lithium augmentation in treatment-resistant depression. *Psychiatry Research* 220(3): 1144-1146.
- Teraishi T, Hori H, Sasayama D, Matsuo J, Ogawa S, Ishida I ym. (2015). Personality in remitted major depressive disorder with single and recurrent episodes assessed with the Temperament and Character Inventory. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 69(1): 3-11.
- Wardenaar KJ, Conradi HJ, Bos EH & de Jonge P (2014). Personality modulates the efficacy of treatment in patients with major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 75(9): 916-923.

**Table 4.** List of studies that have evaluated direct connection between TCI and outcome of depression, between years 2011 - 2018.

Publis- hing year	Study and design	Final sample size	Age (mean and SD)	Sample type and country	Measure of tempera- ment	Measure of depression	Treatment	Follow- up time	Temperament dimensions related to outcome (▼ Harmful effect) (▲ Positive effect)	Study limitations
2017	Bajraktarov et al. Case-control study.	20 (+ 20 healthy controls)	Not specified.	Recurrent depressive disorder diagnosed. (Depressive group inclusion criterion: BDI-II score > 19) Macedonia.	TCI-R	BDI-II	Not specified.	6 months	Harm avoidance ▼ Self-directedness ▲	Small sample size. Mean age unspecified.
2016	Siddiqi et al. Clinical trial.	19	47.0 (SD 17.0)	Major depression diagnosed (DSM-IV-TR). USA.	TCI-R 140	HAM-D (Response criterion: ΔHAM-D-Score ≥ - 50 %)	HF-rTMS-treatment (over the left dorsolateral prefrontal cortex, 20-30 sessions).	4 weeks	Persistence ▲	Very small sample size. Convenience sample. No control group.
2016	Mihaljevic et al. Cohort study.	99	48.37 (SD 8.38)	Major depression diagnosed (ICD-10). Age 30 - 65 years. Croatia.	TCI	BDI	SSRI-medication and benzodiazepines as necessary.	12 months	Harm avoidance ▼	No control group. Age restricted sample.
2016	Paavonen et al. Cohort study.	127	38.5 (SD 12.8)	Mood disorder diagnosed (DSM-IV). (Depressive group inclusion criterion: BDI-IA score ≥ 17) Finland..	TCI-R	BDI MADRS	Antidepressant medication on all patients (80 % had either SSRI or SNRI). Additional anxiolytics or antipsychotics if necessary.	6 weeks	Self-directedness ▲ Self-transcendence ▼	Sample consisted of patients with multiple kind of mood disorders, and not only MDD. No control group.
2015	Teraishi et al. Case-control study.	86 (+ 529 healthy controls)	Single episode group: 43.2 (SD 12.1) Recurrent group: 40.3 (SD 11.6)	Formerly depressed patients, now in remission (HDRS-17 ≤ 7). Single depression episode group vs. recurrent depressive episodes group. Japan.	TCI	HAM-D-17	Not specified.	Cross- sectional	Harm avoidance ▼ Subscales: Fatigability ▼	Cross-sectional, no follow-up.
2014	Baeken et al. Clinical trial.	34	46.2 (SD 10.4)	Major depression with melancholic features diagnosed (ICD-9- CM). All patients at least stage III treatment resistant. Belgium.	TCI	HAM-D-17 (Response criterion: ΔHAM-D -Score ≥ - 50 %)	HF-rTMS-treatment (over the left dorsolateral prefrontal cortex, 10 sessions).	2 weeks	Self-directedness ▲	Small sample size. All patients at least stage III treatment resistant. All patients had a melancholic subtype of depression. No control group.
2014	Asano et al. Cohort study.	69	55.3 (SD 13.9)	Hospital inpatients. Formerly depressed patients (DSM-IV), now in remission (HAM-D ≤ 7). Japan.	TCI (125-item short version)	HAM-D	Antidepressant medication on all patients.	4 years	Self-directedness ▲	Relatively high percentage of drop-outs (37 %). Self-directedness and harm-avoidance the only investigated personality dimensions.
2013a	Takahashi et al. Case-control study.	66 (+ 174 healthy controls)	Treatment- resistant depression: 38.74 (SD9.42) Remitted depression: 40.58 (SD7.88) Controls: 36.76 (SD9.52)	Treatment-resistant group: Moderate depression (HAM-D ≥ 14) for 8 weeks of antidepressant treatment. Remitted depression group: HAM-D ≤ 14. Japan.	TCI (125-item short version)	HAM-D	Priorly at least two antidepressant medications for 8 weeks.	Cross- sectional	Harm avoidance ▼ Self-directedness ▲ Reward dependence ▲ Cooperativeness ▲	Cross-sectional, no follow-up.

2012	Kampman et al. Cohort study.	87 (+ 4349 historical controls)	40.5 (SD 14.1)	At least moderate depressive disorder diagnosed (MADRS $\geq 20$ ) (DSM-IV). Finland.	TCI (only 107 temperament items used)	MADRS (Response criterion: $\Delta$ MADRS-Score $\geq -50\%$ )	SSRI-medication (citalopram, fluoxetine or paroxetine).	6 weeks	Harm avoidance ▼	Relatively short follow- up. Character dimensions not investigated.
2011	Kronström et al. Randomized cohort study.	35	42.7	Mild or moderate depressive disorder diagnosed (HDRS $\geq 15$ ). Age 20-60 years. Finland.	TCI	HAM-D	Group 1: 16 weekly psychodynamic psychotherapy sessions. Group 2: 20 - 40 mg daily fluoxetine treatment.	16 weeks	Self-directedness ▼ <i>Only Group 2:</i> Reward dependence ▼ Cooperativeness ▼	Small final sample size. Relatively high percentage of drop-outs (30 %).
2011	Kaneda et al. Clinical controlled trial.	75 (+ 91 healthy controls)	Depression patients: 45.7 (SD 14.3) Controls: 43.3 (SD 11.3)	Depressive disorder diagnosed (DSM-IV). Age between 18- 70 years. (Depressive group inclusion criterion: MADRS- score $> 20$ ). Japan.	TCI	MADRS (Response criterion: $\Delta$ MADRS-Score $\geq -50\%$ )	Paroxetine, 20 mg /day at first, increased to 40 mg /day if tolerated.	6 weeks	Harm avoidance ▼ Self-directedness ▲	Relatively short follow- up.

**Table 5.** List of studies that have evaluated direct connection between both FFM and TCI and outcome of depression, between years 2011 - 2018.

Publis- hing year	Study and design	Final sample size	Age (mean and SD)	Sample type and country	Measure of temperam ent	Measure of depression	Treatment	Follow-up	Temperament dimensions related to outcome (▼ Harmful effect) (▲ Positive effect)	Study limitations
2014	Takahashi et al. Clinical trial.	21	38.5 (SD 9.2)	Treatment-resistant depression diagnosed (DSM-IV). Moderate depression (HAM-D $\geq 14$ ) after 8 weeks of antidepressant treatment. Japan.	NEO TCI-125	HAM-D-17 (Remission criterion: HAM-D-Score $\leq 7$ )	Antidepressants with lithium augmentation therapy. Lithium dosing gradually increased.	8 months	Openness ▲ Cooperativeness ▲	Small sample size. All patients resistant to conventional antidepressants.
2013	Nishioka et al. Cohort study.	62	55.0 (SD 17.5)	Axis I MDD diagnosed (DSM-IV) (HAM-D $\geq 14$ ). Ages 20 - 74. Outpatients (94 %), inpatients (6 %). Japan.	NEO-FFI TCI	HAM-D-17 (Response criterion: $\Delta$ HAM- D-Score $\geq -50$ %)	Sertraline, open label treatment. Flexible dosing, up to 100 mg / day	8 weeks	Harm avoidance ▼	Relatively high percentage of drop- outs (30 %).

**Table 6.** List of studies that have evaluated direct connection between FFM and outcome of depression, between years 2011 - 2018.

Publis- hing year	Study and design	Final sample size	Age (mean and SD)	Sample type and country	Measure of tempera- ment	Measure of depression	Treatment	Follow- up time	Temperament dimensions related to outcome (▼ Harmful effect) (▲ Positive effect)	Study limitations
2017	Steffens et al. Cohort study.	43	High neuro- ticism group: 69.4 (SD 7.3) Low neuroticism group: 73.4 (SD 7.3)	Major depression diagnosed (DSM-IV-TR). Age at least 60 years. USA.	NEO-PI-R	MADRS (Remission criterion: MADRS < 8)	Sertraline, open label treatment. Flexible dosing, up to 200 mg / day. Drug switching allowed.	12 weeks	Neuroticism ▼ Subscales: Stress vulnerability ▼	Small sample size. Neuroticism the only investigated temperament dimension.
2017	Manning et al. Retrospective cohort study.	112	67.9 (SD 6.1)	Major depression diagnosed (DSM-IV). Age at least 60 years. USA.	NEO-PI-R	MADRS (Remission criterion: MADRS < 8)	Naturalistic treatment: included antidepressants, ECT, individual and group therapy	≥ 10 years	Neuroticism ▼ Subscales: Stress vulnerability ▼ Impulsivity ▼	Much of the data obtained retrospect- ively. Neuroticism the only investigated temperament dimension.
2014	McGirr et al. Clinical trial.	15	44.87 (SD 12.35)	At least moderate depression diagnosed (DSM-IV). Failure to respond to at least 3 adequate antidepressants priorly. Canada.	Big Five Inventory	HAM-D-21 (Response criterion: ΔHAM-D-Score ≥ - 50 %)	Deep rTMS-treatment (over the left dorsolateral prefrontal cortex, 20 sessions).	4 weeks	Agreeableness ▲ Conscientiousness ▲ Extraversion ▲	Very small sample size. Convenience sample. No control group.
2013	Berlim et al. Clinical trial.	14	47.6 (SD 8.44)	At least moderate depression diagnosed (DSM-IV). Canada.	Big Five Inventory	HAM-D-21	HF-rTMS-treatment (over the left dorsolateral prefrontal cortex, 20 sessions).	4 weeks	Extraversion ▲	Very small sample size. Convenience sample. No control group.
2013b	Takahashi et al. Case-control study.	62 (+ 66 healthy controls)	Treatment-resistant depression: 38.74 (SD 9.42) Remitted depression: 39.07 (SD 9.19) Controls: 38.09 (SD 8.46)	Treatment-resistant group: Moderate depression (HAM-D ≥ 14) after 8 weeks of antidepressant treatment. Remitted depression group: HAM-D ≤ 14. Japan.	NEO-PI-R	HAM-D	Priorly at least two antidepressant medications for 8 weeks.	Cross- sectional	Neuroticism ▼ Extraversion ▲ Openness ▲ Conscientiousness ▲	Cross-sectional, no follow-up.
2012	Hayward et al. Retrospective cohort study.	112 (+104 healthy controls)	70.41 (SD 5.94)	Major depression diagnosed (DSM-IV). Age at least 60 years. USA.	NEO-PI-R	MADRS (Remission criterion: MADRS < 8)	Naturalistic treatment: included antidepressants, ECT, individual and group therapy	12 months	Neuroticism ▼ Subscales: Stress vulnerability ▼ Depressiveness ▼ Warmth ▲ Competence ▲	Much of the data obtained retrospect- ively.
2011a	Spinoven et al. Cohort study.	229 (+ 450 healthy controls)	Remitted depression: 44.2 (SD 12.6) Controls: 46.7 (SD 11.9)	Formerly depressed patients, now euthymic for at least 6 months (IDS < 14). Age 18-65 years. Netherlands.	NEO-FFI	IDS-SR	Not provided by the study.	12 months	Extraversion ▲	Some of the data obtained retrospect- ively.
2011b	Spinoven et al. Cohort study.	722	42.2 (SD 12.2)	Major depression diagnosed (DSM-IV). Age 18-65 years. Netherlands.	NEO-FFI	IDS	Not provided by the study.	24 months	None.	Neuroticism and extraversion the only investigated temperament dimensions. Some of the data obtained retrospect- ively.